Lane Medical Library

1884

Pharmakologische Studien

über die

Alkaloide der Quebrachorinde

mit besonderer Berücksichtigung der muskellähmenden Wirkung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der gesammten Medicin

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Facultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zugleich mit den Thesen

am

Sonnabend den 17. Mai 1884 Mittags 12 Uhr

öffentlich vertheidigen wird

Hermann Hoffmann

aus Breitungen am Harz.

Referent: Herr Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Krahmer.**

Opponenten:

A. Robolski, cand. med.

A. Hesselbach, cand. med.

HALLE a. S.,

Plötz'sche Buchdruckerei, R. Nietschmann.

1884.

Imprimatur:
Prof. Dr. **H Welcker,**
h. temp. Decanus.

Seinem lieben Onkel

A. Hoffmann

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

A. Einleitung.

Die nachstehend mitgetheilten Untersuchungen, die unter Leitung des Herrn Professor Dr. *E. Harnack* angestellt worden sind, verfolgen den Zweck, die Wirkungen der aus der sogenannten Quebracho-Rinde gewonnenen Alkaloide genauer zu ermitteln und dadurch auch für die Beurtheilung der therapeutischen Wirkungen dieses Heilmittels eine gesicherte Grundlage zu gewinnen. Die pharmakologische Untersuchung hat in Betreff jener Substanzen noch nicht zu unzweideutigen Resultaten geführt: die von einzelnen Forschern, namentlich von *Penzoldt* [1]) und *Gutmann* [2]), beobachteten Wirkungen stimmen mit den Mittheilungen, welche *Harnack* [3]) auf Grund einiger vorläufiger Versuche mit einem käuflichen Präparate gemacht hat, nicht so ganz überein. Es war sehr wohl denkbar, dass diese Differenzen auf der Verschiedenheit der bezüglichen Präparate beruhten, und es mussten daher durchaus eingehendere Versuche mit den chemisch reinen Substanzen angestellt werden.

Im Jahre 1879 veröffentlichte *Penzoldt* seine Versuche über die Wirksamkeit der südamerikanischen Quebracho-Droguen und empfahl vorzugsweise die Rinde von Aspidosperma Quebracho (Quebracho blanco) als besonders wirksames Mittel bei gewissen Störungen der Respirationsthätigkeit, namentlich bei verschiedenen Formen von Dyspnoë,

---

[1]) *Penzoldt.* Berliner klin. Wochenschrift 1879. Nr. 19. pg. 269. — 1880. Nr. 10. pg. 129. Nr. 40 pg. 565. — Die Wirkungen der Quebracho-Droguen. Erlangen 1881. —

[2]) *Gutmann.* Ueber einige Präparate des Aspidospermin. Inaug.-Dissertation. Greifswald 1881. — Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie. Bd. XIV. pg. 451.

[3]) *Harnack.* Lehrbuch der Arzneimittellehre etc. Hamburg 1883. pg. 726.

astmathischen Beschwerden u. s. w. Eine gewisse Verwirrung wurde in der ganzen Frage dadurch herbeigeführt, dass das Holz einer ganz anderen Stammpflanze, (von Loxopterygium Lorentzii) welches zufälliger Weise in seiner Heimath ebenfalls als Quebracho (Quebracho colorado) bezeichnet wird, vielfach an Stelle jener Rinde zu gleichen therapeutischen Zwecken Anwendung fand. Obgleich es sich nun herausstellte, dass die Rinde von Aspidosperma Quebracho verschiedene wirksame basische Bestandtheile enthält, welche der anderen Drogue zum grossen Theile wenigstens fehlen, sollten beide Droguen auffallenderweise doch die gleichen therapeutischen Wirkungen hervorrufen. Dennoch concentrirte sich das Interesse vorherrschend auf die Rinde von Aspidosperma Quebracho und auf die aus dieser hergestellten Alkaloide, deren genauere Kenntniss wir namentlich den Untersuchungen von *Fraude* [1]) und von *Hesse* [2]) verdanken.

Fraude isolirte zuerst ein schön krystallisirtes, in Chloroform, Benzin, Aether und Petroleumäther lösliches Alkaloid, welches er Aspidospermin (C_{22} H_{30} N_2 O_2) nannte und welches durch ein besonders leicht lösliches Sulfat ausgezeichnet ist, vermuthete jedoch, dass noch weitere Basen in der Drogue enthalten seien. *Hesse* hat sodann noch fünf andere Alkaloide isolirt und bezeichnet, jedoch nur vier von denselben analysirt; zwei von diesen Basen sollen miteinander isomer sein. Uebrigens ist nach allen bisherigen Beobachtungen und Erfahrungen das Vorkommen dieser Substanzen in den verschiedenen Sorten der Rinde ein sehr verschiedenes, indem ein Theil der Alkaloide in manchen Sorten ganz fehlt.

Von diesen Alkaloiden sind ausser dem schon erwähnten Aspidospermin noch drei (Quebrachin, Quebrachmin und Aspidospermatin) krystallisirbar, die beiden übrigen (Aspidosamin und Hypoquebrachin) dagegen amorph. Die meisten dieser Basen geben mit Ueberchlorsäure eine charakteristische Farben-

[1]) *Fraude.* Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. 1878 pg. 2189 — 1879 pg. 1560.

[2]) *Hesse.* Ebendaselbst. 1880 pg. 2308. — *Liebig's* Annalen der Chemie. Bd. 211. pg. 249.

reaction. Das Quebrachin (C_{21} H_{26} N_2 O_3) ist in Chloroform leicht löslich und hat die Neigung sich am Lichte gelb zu färben, das von *Hesse* als Quebrachamin bezeichnete Alkaloid ist bisher noch nicht analysirt worden, während das sogenannte Aspidospermatin (C_{22} H_{28} N_2 O_2) sich nur selten und in wenigen Sorten der Rinde zu finden scheint. Letzterem soll das amorphe Aspidosamin nach *Hesse* isomer sein: dieses löst sich ebenfalls in Chloroform, jedoch gar nicht in Petroleumäther, die Substanz und ihre Lösungen haben die Neigung sich dunkel zu färben. Das ebenfalls amorphe Hypoquebrachin (C_{21} H_{26} N_2 O_2) endlich, eine sehr starke Base, ist in Wasser relativ leicht löslich, daher aus nicht zu concentrirten Lösungen durch Ammoniak nicht fällbar.

Ueber die Wirkung der fraglichen Substanzen finden wir bisher ausführlichere Mittheilungen namentlich von *Penzoldt* und von *Gutmann*. In kurzen Zügen würde nach *Hesse* das Resultat der Untersuchungen *Penzoldt's* folgendes sein: Sämmtliche Substanzen bewirken in Dosen von 0,01 bis 0,02 beim Frosch Lähmung der motorischen Sphäre, und zwar zunächst der Athmung, während die Sensibilität noch lange intact bleibt. Die motorische Lähmung beruht beim Aspidospermin, Aspidospermatin, Quebrachamin und Hypoquebrachin auf centraler Ursache. Bei der durch Quebrachin und Aspidosamin bewirkten Lähmung scheint es, als ob die Andeutung einer curareähnlichen Wirkung mit im Spiele sei. Bezüglich des Einflusses auf das Froschherz ergab sich, dass jene Substanzen rasch eine stetig zunehmende beträchtliche Verlangsamung der Schlagfolge und schliesslich Herzstillstand bewirken.

Am Kaninchen hat das Quebrachin in Dosen von 0,02 bis 0,04 motorische Lähmung, starke Injection der Ohrgefässe und Dyspnoë zur Folge. Das Hypoquebrachin macht in derselben Weise, wie jenes, Athemnoth und geringe motorische Lähmung. Das Aspidospermin verursacht in grösseren Dosen (0,08 bis 0,12) beträchtliche Dyspnoë (Zunahme der Frequenz und Tiefe der Athmung), sowie schliesslich Erscheinungen von motorischer Lähmung. Vom Aspidosamin und Aspidospermatin

war keine erhebliche Einwirkung auf Athmung und Motilität bei Dosen von 0,02 bis 0,04 zu bemerken.

Gutmann fasst seine Resultate, die er mit „einigen Präparaten des Aspidospermin“ bei Kaltblütern gewonnen hat, in folgender Weise zusammen:

„1) Allmählich eintretende wahrscheinlich durch directe Wirkung auf den noeud vital hervorgerufene Respirationslähmung.“

„2) Allmähliche Herabsetzung der Herzfrequenz, unabhängig vom vagus, bewirkt durch Lähmung der automatischen Herzganglien.“

„3) Lähmung der willkürlichen Bewegungen durch Beeinflussung des Centralorgans; die Reflexaction erhält sich länger als die willkürliche Bewegung.“

„Beim Kaninchen“, sagt *Gutmann* weiter, „ist die Wirkung auf das Herz die primäre, die bedeutende Verlangsamung des Pulses erfolgt ebenfalls unabhängig vom vagus durch lähmende Einwirkung auf die Herzganglien; damit Hand in Hand geht eine oft sehr beträchtliche Herabsetzung der Temperatur und meist eine allmählich zunehmende Dyspnoë. Der Tod erfolgt durch Herzlähmung, gewöhnlich bei allmählich gesteigerter Venosität des Blutes ohne vorhergehende Convulsionen. Störungen der Sensibilität und Reflexaction kommen beim Warmblüter nicht zur Beobachtung.“

Diese Resultate der beiden genannten Autoren, welchen Untersuchungen unsere eigenen, wie sich zeigen wird, in manchen Punkten widersprechen, unterscheiden sich auch von den Beobachtungen, welche *Harnack* [1]) bei einigen vorläufigen Versuchen mit einem älteren (amorphen) Präparate von *Merck* gemacht hat. *Harnack* beobachtete bei Fröschen directe Lähmung der quergestreiften Muskeln und Herzlähmung, bei Hunden nach subcutaner Injection Erbrechen und bei Warmblütern überhaupt sehr erhebliche Störungen der Respirationsthätigkeit. —

[1]) *Harnack*, l. c.

Wie schon oben erwähnt, wurde die Quebracho-Rinde mit ihren Präparaten vorzugsweise gegen Athemnoth verschiedener Art (Dyspnoë, Asthma etc.) empfohlen, und zwar glaubt *Penzoldt* die Wirkung durch die Annahme erklären zu müssen, dass das Mittel in therapeutischen Dosen dem Blute die Fähigkeit gäbe, mehr Sauerstoff aufzunehmen, resp. an das Gewebe abzugeben, während es in grösseren Dosen dem Blute ausser der Fähigkeit, mehr Sauerstoff aufzunehmen, noch die Eigenschaft, den letzteren fester zu binden und schwerer an die Gewebe abzugeben, verleihen könnte. Dieses Moment würde dann den Eintritt der Dyspnoë durch grössere Dosen erklären. Diese Annahme ist jedoch nicht genügend gestützt, da *Penzoldt* dieselbe bisher eigentlich nur auf die Beobachtung gründet, dass das Blut bei Einwirkung der bezüglichen Substanz eine hellere Färbung annimmt. Von dieser Thatsache konnte sich z. B. *Lutz* [1]) nicht überzeugen, obgleich letzterer nur mit Präparaten aus dem sogenannten Quebrachoholze gearbeitet hat, welches im besten Falle nur ganz geringe Mengen von Alkaloiden enthält.

In therapeutischer Hinsicht beobachtete *Penzoldt* unter der Einwirkung des Mittels Verminderung der Athemfrequenz und -tiefe, sowie namentlich auch der subjectiven Beschwerden. Was die krankhaften Ursachen in den einzelnen Fällen anlangt, so gab *Penzoldt* das Mittel mit Erfolg bei Athemnoth der Emphysematiker, der Asthmatiker und zum Theil auch der Herzleidenden, obschon freilich in manchen Fällen die Resultate keine sehr günstigen waren. Die verabreichten Dosen des Aspidospermin schwankten zwischen 0,05 und 0,08. Einmal beobachtete *Penzoldt,* dass nach 0,07 Aspidospermin Erbrechen eintrat; eine antipyretische Wirkung konnte er in keinem Falle constatiren.

Gutmann [2]) glaubt das Mittel auch bei Herzpalpitationen und sogenannten Herzneurosen empfehlen zu müssen und will

---

[1]) *Lutz*, Ueber die therapeutische Wirkung der Quebrachopräparate. Inaugural-Dissertation, Bern 1880.

[2]) *Gutmann*, l. c.

in einem Falle beim Menschen eine Verminderung der Pulsfrequenz beobachtet haben.

Auch von zahlreichen anderen Autoren, z. B. von *Lutz* [1]) *Schütz*, *Berkart*, *Fronmüller*, *Krauth*, *Pribram*, *Berthold*, *Picot* u. A. [2]) wurden günstige Erfolge bei Anwendung des Extractes in Fällen von Athemnoth und gesteigerter Respirationsfrequenz, namentlich auch bei Herzleidenden, beobachtet, während, freilich andererseits, z. B. von *Waldenburg* [3]) über weniger günstige Resultate berichtet wird. *Schütz* sah in einzelnen Fällen bei innerlicher Einführung des Mittels Erbrechen eintreten.

Von sonstigen Nebenwirkungen wurde bisweilen ein lebhafter Stirnkopfschmerz mit Hitzegefühl im Kopfe, mitunter auch im Gesicht beobachtet. Das Extractum Quebracho spirituosum wird übrigens auch als ein vorzügliches Mittel gegen Diarrhöe, namentlich bei Kindern, empfohlen.

Von *Maragliano* [4]) wird angegeben, dass das alkohol. Extract. Quebracho, das Quebrachin und Aspidospermin einen verzögernden Einfluss auf die Athemfrequenz haben können, jedoch nur, wenn Störungen rein functioneller Art vorliegen. Bei grösseren Dosen wurden von ihm ebenfalls gastrische Erscheinungen, Uebelkeit und Erbrechen beobachtet.

Zu therapeutischen Zwecken sind bisher ausser der Rinde selbst (in Form des Decoctes etc.) fast ausschliesslich die im Handel cursirenden verschiedenen Extracte der Rinde, (wässriges, spirituöses, sogen. flüssiges etc.) zur Anwendung gekommen, es werden jedoch gegenwärtig auch die einzelnen obengenannten Alkaloide fabrikmässig hergestellt, wenn auch zum Theil noch nicht in völlig reinen Präparaten, und es dürfte ohne Frage von Interesse sein, festzustellen, welche

---

[1]) *Lutz*. l. c.

[2]) Vergleiche Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der gesammten Medicin von *Virchow* und *Hirsch*. 1880. I. pg. 475. II. pg. 163. — *Schmidt's* Jahrbücher der gesammten Medicin. 1880. Bd. 186. pg. 8.

[3]) *Waldenburg*, Charité-Annalen. IV. pg. 312. — Wiener medic. Presse 1881, pg. 494.

[4]) *Maragliano*, Centralblatt für die medic. Wissenschaften. 1883. Nr. 43, pg. 771.

von den bezeichneten Basen sich ihren Eigenschaften und ihren Wirkungen nach am meisten für die practische Anwendung eignen wird. Das Aspidospermatin, welches in den meisten Sorten der Rinde zu fehlen scheint, ist bisher im Handel noch nicht zu haben; dagegen hat *E. Merck* ausser den fünf übrigen Alkaloiden noch eine amorphe Base aus der Rinde hergestellt, welche bisher weder benannt, noch genauer untersucht worden ist. Ferner befindet sich im Handel neben dem schön krystallisirten Fraude'schen Aspidospermin und dessen Salzen ein Gemenge von amorphen Quebracho-Basen, welches unglücklicherweise auch als „Aspidospermin" bezeichnet wird und natürlich eine wechselnde Zusammensetzung resp. Wirkung besitzt. Ein älteres derartiges Präparat, welches wir von *Merck* erhielten, rief die oben erwähnten Wirkungen hervor, welche von *Harnack* beschrieben worden sind, und bestand, wie wir jetzt ermittelt haben, vorherrschend aus Aspidosamin, während ein neues analoges Präparat vorzugsweise Hypoquebrachin enthält und daher nicht in völlig gleicher Weise wirkt. Derartige Präparate sind natürlich für die practische Anwendung keineswegs zu empfehlen. Sobald die Frage, welches von den Alkaloiden in therapeutischer Hinsicht am meisten geeignet ist, entschieden sein wird, wird auf die fabrikmässige Reindarstellung desselben ein besonderes Augenmerk gerichtet werden müssen. Uebrigens verursacht die Trennung und Isolirung der einzelnen Alkaloide auch keineswegs besondere Schwierigkeiten. Wir kommen auf die obige Frage am Schlusse unserer Arbeit wieder zurück.

B. Einige Untersuchungen.

I. Chemische Untersuchung: Reindarstellung des Aspidospermin's, Quebrachin's und Aspidosamin's.

Unsere eigenen Untersuchungen haben wir vorzugsweise auf die drei in der Ueberschrift genannten Alkaloide ausgedehnt, welche wir daher aus den uns zu Gebote stehenden

käuflichen Präparaten möglichst rein darzustellen bemüht waren. Mit dem Hypoquebrachin und Quebrachamin haben wir nur einige vergleichende Versuche mit Hülfe käuflicher Präparate angestellt, während wir das Aspidospermatin überhaupt gar nicht geprüft haben. In Bezug auf die Gewinnung der Alkaloide aus der Rinde selbst verweisen wir auf die bezüglichen Angaben von *Fraude* und *Hesse*. In Betreff der chemischen Eigenschaften der genannten Substanzen konnten wir, mit Ausnahme einzelner Punkte, die Angaben jener beiden Autoren bestätigen. Für die Trennung der Basen von einander ist vorzugsweise Folgendes von Wichtigkeit: Durch Alkalibicarbonat werden gefällt die krystallisirbaren Basen (Quebrachin, Aspidospermin und Quebrachamin), dagegen nicht die beiden amorphen. (Aspidosamin und Hypoquebrachin.) Die Trennung der beiden letzteren von einander geschieht dadurch, dass das Aspidosamin und Hypoquebrachin aus seinen Salzlösungen durch NH_3 etc. vollständig gefällt wird, das Hypoquebrachin dagegen bei nicht gar zu concentrirter Lösung nicht. Quebrachin und Aspidospermin unterscheiden sich dadurch, dass das Sulfat des letzteren äusserst leicht löslich, das des ersteren dagegen sehr schwer löslich ist. Ausserdem kann durch Umkrystallisiren eine weitere Reinigung stattfinden. Namentlich gewannen wir das freie Aspidospermin sehr rein aus ätherischer Lösung in Form farbloser, nadelförmiger, zu Rosetten angeordneter Krystalle, aus denen sodann das Sulfat hergestellt wurde. Uebrigens fanden wir das Aspidospermin alkalisch reagirend und Säuren neutralisirend und konnten somit die entgegengesetzte Angabe von *Hesse* nicht bestätigen.

Zur Reindarstellung des Aspidosamins benutzten wir käufliche amorphe Präparate, in denen dasselbe vorwiegend, resp. neben Hypoquebrachin etc. enthalten war.

Zu diesem Zwecke wurden jene Präparate, die Salzverbindungen der amorphen Basen, deren Lösungen sehr bald sich dunkel färben, in Wasser gelöst, die Lösung mit NH_4HO gefällt, der Niederschlag abfiltrirt, völlig ausgewaschen, in Wasser vertheilt, mit HCl gelöst, dann die Base durch Na HO

gefällt und in Aether übergeführt. Die getrennte ätherische Lösung wurde dann mit etwas HCl versetzt: nach der Verdunstung des Aethers hinterblieb ein sehr dicker dunkelrother Syrup, der sich in Wasser mit etwas HCl ungemein rasch auflöste. Diese Lösung wurde nun fractionirt mit Phosphowolframsäure gefällt: der erste Theil des Niederschlages war dunkel gefärbt und wurde verworfen, der weiter entstehende, grauweiss gefärbte Niederschlag wurde völlig ausgewaschen, mit Baryt versetzt, nach Durchleiten von CO_2 und geschehenem Erwärmen abfiltrirt, aus dem Filtrate die letzten Barytreste durch ganz verdünnte $H_2 SO_4$ entfernt, nochmals filtrirt und das Filtrat ein wenig concentrirt. Dasselbe wurde nunmehr mit NH_3 gefällt, der schwach gelbliche Niederschlag abfiltrirt und ausgewaschen. Dieser letztere bestand nun aus freiem, stark basisch reagirenden Aspidosamin, während beigemengtes Hypoquebrachin im Filtrate zurückblieb. Auch dieses ist eine sehr starke Base. Das Aspidosamin wurde nunmehr in das Sulfat verwandelt, eine klare, durchsichtige, leimartig spröde, pulverisirbare Substanz, deren wässrige Lösung sich sehr rasch dunkel färbt, wobei sie jedoch, ähnlich wie die Apomorphinlösung, an Wirksamkeit nicht wesentlich zu verlieren scheint.

II. Versuche an Thieren.

Unsere an Kalt- und Warmblütern angestellten Versuche theilen wir mit, geordnet nach den verschiedenen Quebracho-Alkaloiden, mit denen wir die Versuche angestellt haben. In Bezug auf die Art der Wirkung im Allgemeinen sei gleich von vornherein erwähnt, dass bei Fröschen vorzugsweise die muskellähmende Wirkung und die Lähmung der Athmung, bei Säugethieren ebenfalls die Veränderungen der Respirationsthätigkeit in Betracht kommen. Auf die genaue Feststellung dieser Wirkungen haben wir unsere Untersuchungen auch vorzugsweise gerichtet.

Zuvörderst theilen wir eine tabellarische Uebersicht über eine grössere Reihe von Versuchen mit, aus denen sich die Intensität der Wirkung der drei Alkaloide, Aspidospermin,

Quebrachin und Aspidosamin, in Bezug auf den Frosch entnehmen lässt.

Froschart.	Körper-Gewicht in Grammen.	Substanz.	Menge der Substanz in Milligr.	Dosis pro Kilogr. Körper-Gewicht in Milligr.	Resultat des Versuches.
Ran. tempor.	63,0	Aspidosp.	0,5	7,9	Sehr schwache Wirkung.
„ „	48,0	„	1,0	20,8	Schwache Wirkung.
„ „	67,0	„	4,0	59,7	Schwache Wirkung.
„ „	33,0	„	4,0	121,2	Mässige Wirkung.
„ „	67,0	„	5,0	74,6	Schwache Wirkung.
„ „	55,0	„	8,0	145,6	Erholung.
„ „	64,0	„	10,0	156,3	Erholung nach kräftiger Wirkung.
„ „	59,0	„	10,0	169,5	Tod.
„ „	57,0	„	15,0	263,1	Tod.
„ „	41,0	„	15,0	365,9	Tod.
„ „	39,0	„	15,0	384,6	Tod.
„ esculenta	82,0	„	2,0	24,4	Schwache Wirkung.
„ tempor.	66,0	Quebrach.	0,5	7,6	Sehr schwache Wirkung.
„ „	71,0	„	2,0	28,2	Erholung nach kräftiger Wirkung.
„ „	68,0	„	3,0	44,1	Erholung nach sehr kräftiger Wirkung.
„ „	66,0	„	4,0	60,6	Tod.
„ „	81,0	„	5,0	61,7	Tod.
„ „	48,0	„	10,0	208,3	Tod.
„ esculenta	97,0	„	1,0	10,3	Tod.
„ tempor.	35,0	Aspidosam.	0,5	14,3	Sehr schwache Wirkung.
„ „	34,0	„	1,0	29,4	Schwache Wirkung.
„ „	30,0	„	3,0	100,0	Tod.
„ „	43,0	„	5,0	116,4	Tod.
„ „	40,0	„	5,0	125,0	Erholung nach sehr kräftiger Wirkung.
„ „	37,0	„	5,0	135,1	Tod.
„ „	71,0	„	10,0	140,8	Tod.
„ „	40,0	„	10,0	250,0	Tod.

Aus der vorstehenden Tabelle lässt sich leicht ersehen, dass unter den genannten drei Alkaloiden das Aspidospermin weitaus am schwächsten, das Quebrachin am stärksten wirkt, so dass zu den stärker giftigen Basen höchstens das letztere

gerechnet werden kann, denn wie aus der tabellarischen Uebersicht zu ersehen ist, würde für ein Kilogramm Körper-Gewicht beim Frosche die lethale Dosis vom Quebrachin 0,06 grm., vom Aspidosamin 0,10 grm. und vom Aspidospermin 0,17 grm. betragen. —

Wir gehen nun zur Schilderung der Wirkung der einzelnen Basen über.[1])

IIa. Die krystallisirten Basen.

I. Versuche mit Aspidospermin.

a. Versuche an Fröschen.

Versuch I.

Rana temporaria 39,0 Gr. Körper-Gewicht.

5^{29} Injection von 15 milligr. Aspidospermin sulfur.

5^{41} Bis dahin war das Thier ziemlich ruhig, doch erfolgen nun mitunter eigenthümlich gespreizte Bewegungen; dazwischen krampfhaftes Maulaufsperren; das Thier ist stark aufgeblasen.

5^{43} Auf Reize[2]) bisweilen kurze, zuckende Bewegungen. Die Rückenlage wird ertragen.

5^{44} Athembewegungen hören auf.

5^{48} Längsleitung durch das Rückenmark kaum abgeschwächt, Querleitung noch ziemlich gut erhalten.

6^{02} Dazwischen krampfartiges Maulaufsperren und Würgbewegungen.

6^{20} Directe Muskelerregbarkeit auf der Injectionsseite sichtbar abgeschwächt.

6^{40} Das blossgelegte Herz ist stark mit Blut gefüllt, steht vollständig still und Reize, selbst electrische, bringen keine Contraction mehr hervor.

[1]) Es sei hier bemerkt, dass wir von unseren zahlreichen Versuchen fast durchweg nur eine Auswahl mittheilen.

[2]) Zu den Reizungen diente ein durch ein *Bunsen*'sches Tauchelement getriebener *Stöhrer*'scher Inductionsapparat, welcher besondere practische Vorzüge namentlich dadurch bietet, dass die Vertauschung des Inductionsstromes mit einzelnen Inductionsschlägen lediglich durch Verstellung eines auf dem Apparate angebrachten, in einer Nebenschliessung befindlichen Schlüssels geschieht. Der Abstand beider Rollen von einander lässt sich auf einem Schlitten von nur 12 cm. Länge verschieben; zur weiteren Abschwächung des Stromes dient eine auf die primäre Rolle aufgeschobene Messinghülse. Der Nullpunct der Theilung bezeichnet den weitesten Rollenabstand, die Stromstärke wächst somit mit wachsenden Zahlen. Wir geben daher stets den Rollenabstand vom Nullpunct ab gemessen in Millimetern an. Es würde somit die Bezeichnung R. A. = 120 Mm. vom Nullpunct dem stärksten Strome, den der Apparat erzeugen kann, entsprechen, während die Stellung des Zeigers auf dem Nullpuncte selbst, zugleich mit völlig aufgeschobener Messinghülse, den schwächsten Strom bezeichnet.

Versuch II.

Ran. tempor. 41,0 Gr. Körp.-Gew.

5^{04} Injection von 15 milligr. Aspidosperm. sulf.
5^{15} Bis dahin ist das Thier ziemlich ruhig, nur setzt die Athmung zuweilen aus.
5^{18} Schleppende, bisweilen zuckende Bewegungen.
5^{27} Die Rückenlage wird ertragen, und das Thier vermag sich nicht aufzurichten. Willkürliche Bewegungen fast gleich Null.
5^{32} Herzbewegung äusserlich nicht mehr wahrnehmbar. Directe Muskelerregbarkeit erheblich reducirt.
6^{10} Das Thier stirbt allmählich ab, wobei die directe Muskelerregbarkeit relativ rasch verloren geht.

Versuch III.

Ran. tempor. 59,0 Gr. Körp.-Gew.

6^{25} Injection von 10 Mgm. Aspidospermin sulfur.
6^{28} Unruhe.
6^{30} Athmung bisweilen stockend.
6^{39} Wiederholtes krampfhaftes Maulaufsperren.
6^{43} Reaction auf Reize ziemlich prompt.
6^{46} Aus der Rückenlage vermag sich das Thier trotz grosser Anstrengung nicht emporzurichten.
6^{49} Sehr heftige Würgbewegungen, Maulaufsperren und heftige krampfartige Bewegungen.
6^{52} Das Thier liegt mit gespreizten Extremitäten da.
6^{55} Auf Reiz nur schwache Bewegungen. Rückenlage wird ruhig ertragen.
6^{56} Athmungsbewegungen nur auf Reiz.
7^{00} Herzbewegungen äusserlich nicht mehr wahrnehmbar.
7^{03} Zucken einzelner Muskelgruppen.
7^{15} Kurze, krampfartige Bewegungen. Allmählich stirbt das Thier unter rascher Abnahme der directen Muskelerregbarkeit ab.

Versuch IV.

Ran. tempor. 57,0 Gr. Körp.-Gew.

5^{10} Injection von 15 milligr. Aspidosperm. sulf.
5^{17} Unruhe.
5^{20} Willkürliche Bewegungen haben an Energie nachgelassen.
5^{25} Rückenlage wird ertragen, das Thier vermag sich kaum aufzurichten. Willkürliche Bewegungen fast gleich Null.
5^{33} Das Thier in die Rückenlage gebracht macht vergebliche Anstrengungen sich aufzurichten. Athembewegungen fehlen, können aber reflectorisch hervorgerufen werden.
5^{35} Herzbewegung äusserlich nicht mehr wahrnehmbar.

5^{38} Ein krampfähnlicher Anfall. Directe Muskelerregbarkeit von der Injectionsstelle ausgehend erheblich reducirt. Das Thier stirbt allmählich ab, indem die directe Muskelerregbarkeit mehr und mehr abnimmt.

Versuch V.

Ran. tempor. 41,0 Gr. Körp.-Gew.

11^{14} Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf.
11^{22} Athmung unregelmässig.
11^{26} Querleitung durchs Rückenmark abgeschwächt. Willkürliche Bewegungen fast gleich Null.
11^{29} Directe Muskelerregbarkeit auf der Injectionsseite bedeutend schwächer, als auf der anderen Seite.
11^{35} Die Rückenlage wird ertragen.
11^{46} Blosslegung und Durchschneidung des linken nervus ischiadicus.
11^{48} Auf Reizung des peripheren Endes des ischiadicus gleich starke Contraction, wie auf directe Muskelreizung.
12^{08} Die Muskelerregbarkeit auf Nervenreizung nimmt nur mit derselben Geschwindigkeit ab, wie die directe Muskelerregbarkeit.

Versuch beendet.

Versuch VI.

Ran. tempor. 45,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird blossgelegt.

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
5^{25}	52	
5^{28}	Injection von 5 Mgr. Aspidosperm. sulf.	
5^{35}	31	ziemlich kräftig.
5^{40}	37	
5^{44}	37	
6^{03}	35	
6^{13}	38	
6^{27}	33	
6^{55}	30	Die Contractionen sind erheblich schwächer, und die Lähmung scheint sehr allmähl. zuzunehmen.
10^{30}		Das Herz pulsirt, wenn auch sehr schwach, immer noch.

Versuch beendet.

Aus den obigen Versuchen ergiebt sich, dass das Aspidospermin beim Frosche vorzugsweise eine Lähmung der Athmung und sodann eine directe Lähmung aller quergestreiften Muskeln des Körpers hervorbringt, an welcher

letzteren sich selbstverständlich auch der Herzmuskel betheiligt. Wie bei der muskellähmenden Wirkung überhaupt, so sehen wir auch hier, dass die Abnahme der directen Muskelerregbarkeit zunächst in der Nähe der Injectionsstelle sich geltend macht und von hier aus allmählich über sämmtliche Körpermuskeln sich ausdehnt. Eine Reihe eingehender Versuche über die Art der Muskelwirkung theilen wir unten bei Besprechung der Aspidosamin-Wirkung mit, auf welche hier verwiesen sei.

Ehe die Muskellähmung eintritt, machen sich jedoch beim Frosche verschiedene Erscheinungen geltend, ähnlich wie bei der Wirkung des Apomorphin's, aus denen sich schliessen lässt, dass auch gewisse Theile des Centralnervensystems von der Wirkung betroffen werden. Zunächst zeigen sich gewisse Reizerscheinungen: Würgbewegungen, allgemeine Unruhe, kurze, zuckende, fast krampfartige Bewegungen etc. Sodann beginnt die Athmung zu stocken und schliesslich ganz aufzuhören, so dass dann nur noch durch Reize Respirationsbewegungen ausgelöst werden können. Zugleich nimmt auch die Reflexerregbarkeit, also die Querleitung durch das Rückenmark, ersichtlich ab. Eine Abnahme der Längsleitung durch das Rückenmark lässt sich nicht deutlich nachweisen, und ebensowenig haben wir eine Lähmung der motorischen Nervenendigungen constatiren können. Der Tod tritt in Folge der Lähmung des Herzmuskels und der Körpermuskeln ein.

b. Versuche am Säugethier.

Versuch I.

Ein kleiner Hund. Puls 90 pro Minute.

4^{50} Subcutane Injection von 20 Mgr. Aspidospermin sulf.
5^{00} Puls circa 104 pro Minute.
5^{15} Zittern und wiederholtes Lecken.
5^{25} Subcutane Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf.
5^{30} Pulse circa 120 pro Minute.
5^{50} Subcutane Injection von 20 Mgm. Aspidosperm. sulf.
5^{55} Starke Speichelsecretion.
6^{15} Pulse circa 180 pro Minute.
7^{25} Eifriges Lecken, ziemlich starke Speichelsecretion, einige schwache Würgbewegungen, aber kein Erbrechen. Das Thier erholt sich bald wieder.

Die Art der Einwirkung, welche das Aspidospermin auf die Respiration ausübt, suchten wir durch den folgenden Versuch genauer festzustellen.

Versuch II.

Ein mittelgrosses Kaninchen.

Vena jugularis freigelegt, tracheotomirt, Canülen in die Vene und in die Trachea. Durch die Vene wird sehr langsam Chloralhydrat (circa 0,4 — 0,5 in toto) in's Blut gebracht. Herzaction wird dabei eigenthümlich unregelmässig, was auch andauert, sie bleibt aber kräftig. Die Trachealcanüle wird mittels eines Schlauches mit dem *Marey*'schen Tambour verbunden. (Gabelrohr zur Regulirung der Luftcirculation und Curvenhöhe, *Ludwig*'sches Trommelkymographion mit Vorrichtung für endlose Papierabwicklung; Zeitmessung durch stromunterbrechende Uhr und Electromagneten).

Zeit.	Respiration in 10 Secunden.						Bemerkungen.
5[33]	14	14	13½	14	14	13½	
5[34]	14	13½	14	13½	13½	13½	
5[35]	13½	13½	13½	13	13½	13½	
5[36]	13½						
	Injection von 2,5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
		13½	—	—	15	14	Leichte Krämpfe dazwischen; Curven werden höher.
5[37]	Injection von 2,5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
	—	—	16½	16	16	15	Stärkere Krämpfe kurzer Dauer.
5[38]	15	15	14	14	13½	13	Curven beträchtlich höher.
5[39]	12½	13	12	12½			
	Injection von 2,5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
					12	12½	Curven wieder niedriger.
5[40]	12½	12	12				
	Injection von 2,5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
				12	13	12	
5[41]	12	11½	11	11	11½	11	Curven bedeutend flacher.
5[42]	10½	10½	10	10½	10	10½	
5[43]	11½						
	Injection von 5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
		10½	11	12	12½	12½	
5[44]	11½	11½	11	10½	11	10½	Curven abwechselnd etwas höher und wieder flacher.
5[45]	11	10½	10	10½	10½	10	
5[46]	10	10	11	11			
	Injection von 5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
					10	14	Curven vorübergeh. etwas höher.
5[47]	13½	12½	12½	11	12	11½	Curven periodisch höher und wieder flacher.

Zeit.	Respiration in 10 Secunden.						Bemerkungen.
5^{48}	$11^1/_2$	11	$10^1/_2$	10	10	$9^1/_2$	
5^{49}	10	$10^1/_2$	$9^1/_2$	10	$9^1/_2$	10	
5^{50}	$10^1/_2$	$10^1/_2$	11	10			
	Injection von 2,5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
					10	12	
5^{51}	14	11	$10^1/_2$	11	10	10	
5^{52}	10	10	11	10	$10^1/_2$		
	Injection von 5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
						$10^1/_2$	Leichte, kurz dauernde Krämpfe.
5^{53}	—	$13^1/_2$	13	12	12	$12^1/_2$	
5^{54}	11	$13^1/_2$	$13^1/_2$	$12^1/_2$	$11^1/_2$	12	Periodische Form der Athmung beginnt deutlicher zu werden.
5^{55}	$13^1/_2$	12					
	Injection von 5 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
			$11^1/_2$	$12^1/_2$	13	—	Kurz dauernde Krämpfe.
5^{56}	14	$13^1/_2$	$12^1/_2$	$11^1/_2$	$12^1/_2$	$11^1/_2$	
5^{57}	$13^1/_2$	13					
			Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.				
			$12^1/_2$	14	—	—	Stärkere Krämpfe ca. 20 Sec. lang.
5^{58}	13	$12^1/_2$	13	13	13	$13^1/_2$	
5^{59}	$13^1/_2$	13	12	12	11	12	
6^{00}	11	11	$11^1/_2$	$11^1/_2$	12	$11^1/_2$	
6^{01}	Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
	$13^1/_2$	11	$12^1/_2$	12	$12^1/_2$	13	Athmung nicht ganz regelmässig.
6^{02}	$10^1/_2$	11	$10^1/_2$	11	—	—	Stärkere Krämpfe 20 Secunden
6^{03}	13	$12^1/_2$	$12^1/_2$	$11^1/_2$	$12^1/_2$	12	
6^{04}	14	11	$11^1/_2$				
				Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene			
				12	12	12	Deutlich period. Form d. Athmung
6^{05}	12	11	$10^1/_2$	$14^1/_2$	—	13	Dazwisch. kurz dauernde Krämpfe
6^{06}	12	$12^1/_2$	13	11	11	15	Periodische Form der Athmung
6^{07}	12	$11^1/_2$	$12^1/_2$	$12^1/_2$	13	$13^1/_2$	
6^{08}	$10^1/_2$	14	12	12	14	$11^1/_2$	Die charakteristischen Perioden folgen sich rascher.
6^{09}	11	14	$11^1/_2$	$12^1/_2$	$12^1/_2$	$13^1/_2$	
6^{10}	13	14	12				
				Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene			
				13	14	13	
6^{11}	12	$11^1/_2$	14	$13^1/_2$	$13^1/_2$	13	Immer noch periodische Athmun bis zum Ende des Versuchs.
6^{12}	12	12	13	$12^1/_2$	13	11	
6^{13}	13	$14^1/_2$	—	—	—	—	Pause.
6^{15}	$10^1/_2$	13	$12^1/_2$	—	—	—	Pause.
6^{17}	Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
	14	14	$14^1/_2$	13	14	13	

18	Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
	14	14½	—	—	—	—	Pause.
19	Injection von 10 Mgm. Aspidosperm. sulf. in die Vene.						
	13	14	12	15	13½	13	
20	15	14½	14	—	—	—	Pause.
25	14	12	15	12	14	13	Perioden folgen sehr rasch.
26	Zweimal Aspidosamin sulf. in grösserer Menge in die Vene injicirt.						
	12	13	13	13	12	12	Sehr charakteristische periodische Athmung.
27	15½	13	14	12	14	12½	
28	13½	14	13½	12	12	11	
29	12	13	12	11½	13½	12	
30	13	12	13	12	14½	11	Sehr charakteristische periodische Athmung.
31	13½	13	12	11	13	10½	Die Curven werden erheblich flacher, bleiben aber periodisch.
32	11½	9	8½	11	9	9	

Der Versuch wird aufgegeben, das Thier getödtet.

Die Wirkung des Aspidospermin's beim Warmblüter ist somit ebenfalls eine schwache: Beim Hunde zeigen sich nach subcutaner Application mässiger Dosen lediglich die Erscheinungen der Nausea mit Beschleunigung des Pulses, Speichelfluss etc. Die Respiration wird in der Weise beeinflusst, dass bei directer Injection der Substanz in's Blut anfänglich die Frequenz und Tiefe der Athmung gesteigert wird, während zugleich allgemeine Krämpfe eintreten können. Später werden dann die Athembewegungen wieder flacher, aber doch zugleich dyspnoisch. Grössere Mengen wirken dann in der Art, dass eine eigenthümliche Periodicität der Athembewegungen, d. h. ein beständiger Wechsel von ganz flacher mit dyspnoischer Athmung, eintritt, über deren Ursachen wir uns unten (vergl. die Versuche mit Aspidosamin) aussprechen werden. Wie der obige Versuch zeigt, können in der Chloralnarcose relativ recht erhebliche Mengen des Aspidospermin's in's Blut injicirt werden, ohne dass eine vollständige Lähmung des Respirationscentrums die Folge ist. Sowie die Athmung die erwähnte Periodicität zeigt, treten jedesmal zugleich mit dem Dyspnoibeschwerden der Athemzüge heftige, allgemeine Muskelzuckungen auf, welche sofort schwinden, so-

bald die Athmung flach zu werden beginnt, um dann wieder auf's Neue hervorzutreten etc.

2. Versuche mit Quebrachin.

a) Versuche an Fröschen.

Versuch I.

Rana temporaria 66,0 Gr. Körp.-Gew.

4^{12} Injection von 4 Mgm. Quebrachin sulfur.
4^{18} Das Thier hält den Kopf nach oben, den Rücken gekrümmt.
4^{20} Das vorher ziemlich lebhafte Thier liegt ruhig, auf Reize treten reflectorisch krampfartige Anfälle ein.
4^{25} Willkürliche Bewegungen sind fast gar nicht mehr vorhanden.
4^{29} Herzbewegung äusserlich nicht mehr wahrnehmbar.
5^{00} Auf Reiz Maulaufsperren und kurze zuckende Bewegungen.
5^{01} Zucken einzelner Muskelgruppen.
5^{30} Reflexerregbarkeit und directe Muskelerregbarkeit erheblich abgeschwächt.
Tod.

Versuch II.

Rana temporaria 81,0 Gr. Körp.-Gew.

4^{44} Injection von 5 Mgm. Quebrachin sulfur.
4^{46} Unregelmässige Athmung; Unruhe.
4^{48} Athmung stockt zuweilen; Bewegungen verlieren an Energie.
4^{55} Reflexe werden schwächer.
5^{05} Sehr selten werden, anscheinend mit grosser Mühe, willkürliche Bewegungen ausgeführt.
5^{12} Maulaufsperren, stossweises Hervorstrecken der Zunge, dazwischen krampfartige Bewegungen.
5^{15} Willkürliche Bewegungen haben fast völlig aufgehört.
5^{23} Die direkte Muskelerregbarkeit ist auf der Injectionsseite bedeutend geringer, als auf der andern Seite.
5^{25} Herzbewegungen sind äusserlich nicht mehr wahrnehmbar.
5^{30} Aus der Rückenlage kann sich das Thier nicht aufrichten.
5^{31} Die Athmung stockt fast gänzlich, kann jedoch durch Reize ausgelöst werden.
6^{00} Auf Reiz ein einmaliges, hastiges Maulaufsperren.
6^{05} Die direkte Erregbarkeit der Muskeln und die Reflexerregbarkeit nehmen immer mehr ab.
6^{10} An der Injectionsseite sind die Muskeln selbst durch starke Reize kaum mehr erregbar.
Tod.

Versuch III.

Rana temporaria 48,0 Körp.-Gew.

5^{26} Injection von 10 Mgm. Quebrachin hydrochlor.
5^{35} Bereits ausgesprochener Zustand von Lähmung, willkürliche

Bewegungen äusserst beschränkt, fast aufgehoben. Rückenlage wird längere Zeit ertragen. Mitunter, namentlich auf Reize, zuckende Bewegungen, bisweilen auch ganz isolirt an einzelnen Muskeln zu beobachten.

5^{37} Auf Reize erfolgen jedesmal reflectorisch fast krampfartige Bewegungen, scheinbar convulsivischer Natur, während die willkürlichen Bewegungen fast ganz aufgehört haben.

5^{39} Krampfähnlicher Anfall in Folge eines Reizes; der Rücken etwas convex gekrümmt; Athembewegungen noch hie und da auf Reiz.

5^{40} Herzbewegungen äusserlich nicht mehr wahrnehmbar.

5^{46} Auf Reizung folgen reflectorisch länger dauernde convulsivische Zuckungen der verschiedensten Muskeln.

5^{56} Querleitung durch's Rückenmark erheblich reducirt: reflectorische Zuckungen nur noch an ganz vereinzelten Muskelgruppen.

5^{57} Reizung des blossgelegten nervus ischiadicus und der Muskeln selbst mit schwächstem Strome giebt noch prompte Reaction.

6^{13} Ischiadicusreizung bei schwächstem Strome noch prompt wirksam.

6^{17} Die direkte Muskelerregbarkeit erscheint namentlich an den Rumpfmuskeln erheblich reducirt. Was die Extremitätenmuskeln anlangt, so ist die Erregbarkeit derselben auf der Injectionsseite erheblich schwächer, als auf der anderen.

6^{22} Injection von 4 Mgm. Quebrachin hydrochlor. in die Adductoren des rechten Oberschenkels.

6^{29} Erregbarkeit in den Adductoren des rechten Oberschenkels nimmt sehr schnell ab.

6^{30} Das Herz wird blossgelegt, steht still, ist ungemein erweitert, blutgefüllt und schlaff. Directe, selbst elektrische, Reize rufen nicht einmal mehr eine locale Contraction hervor.

6^{39} Die Muskeln, in welche injicirt wurde, sind total gelähmt, während die anderen Muskeln noch erregbar sind, doch schreitet die Lähmung langsam weiter. Die gelähmten Muskeln zeigen weiche Beschaffenheit, und es scheint Todtenstarre nicht einzutreten.

Versuch IV.

Rana temporaria 27,0 Gr. Körp.-Gew.

11^{15} Injection von 6 Mgm. Quebrachin hydrochlor.

11^{17} Unregelmässige Athmung.

11^{19} Reaction auf Reize erheblich geschwächt.

11^{20} Querleitung durch das Rückenmark etwas abgeschwächt.

11^{25} Willkürliche Bewegungen fast gar nicht mehr vorhanden.

11^{29} Wiederholtes Maulaufsperren und Würgbewegungen.

11^{35} Blosslegung und Durchschneidung d. linken nervus ischiadicus.

11^{36} Die Reizung des peripheren Nervenendes ergiebt keine schwächere Reaction als die der Muskeln selbst.
12^{06} Directe Muskelerregbarkeit nimmt allmählich mehr und mehr ab.

Versuch beendet.

Versuch V.

Rana temporaria 68,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird blossgelegt.

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
6^{26}	59	
6^{29}	Injection von 5 Mgm.	Quebrachin sulf.
6^{31}		Die Herzbewegungen zeigen sogenannte Peristaltik.
6^{32}	27	Während das Herz zuerst fast stürmisch und gewaltsam pulsirte, ist jetzt seine Thätigkeit erheblich abgeschwächt; es ist stark blutgefüllt.
6^{35}	26	schwach.
6^{45}	24	
6^{54}	19	
6^{58}	14	
7^{05}	11	Herzcontractionen zeigen immer noch peristaltische Form.
7^{15}	11	
7^{23}		Die Bewegungen sind sehr unregelmäss.
7^{30}		Fast totaler Herzstillstand.

Versuch VI.

Rana temporaria 52,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird blossgelegt.

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
5^{01}	60	ziemlich stürmisch.
5^{04}	Injection von 9 Mgm.	Quebrachin. hydrochlor.
5^{10}	27	
5^{16}	20	noch ziemlich kräftig; die Diastole ist ziemlich lang, die Systole kurz.
5^{25}	17	
5^{32}	13	Das Herz wird in der Systole jetzt nicht ganz blutleer.
5^{39}	14	schwach.
5^{46}	11	
6^{00}	12	
6^{15}	10	

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
6^{25}		Der Ventrikel macht pro Minute nur 4 Contractionen, die Vorhöfe dagegen 8, sodass auf 2 Contractionen der letzteren eine des ersteren folgt.
6^{50}		Das ziemlich blutgefüllte Herz steht vollständig still. Mechanischer Reiz ohne Effect.

Die obigen Versuche zeigen, dass sich die Wirkung des Quebrachins von der des Aspidospermin's beim Frosche fast gar nicht unterscheidet. Allerdings wirkt das erstere, wie bereits oben hervorgehoben wurde, bereits in weit kleineren Dosen, als das letztere. Sodann scheinen die im Beginn der Wirkung hervortretenden Erregungserscheinungen, (Würgbewegungen, krampfartige Zuckungen etc.) welche ohne Zweifel auf einer Affection des centralen Nervensystems beruhen, bei der Quebrachin-Wirkung etwas stärker hervorzutreten. In der Hauptsache stimmen jedoch die beiden Wirkungen völlig überein: Lähmung der Athmung, Abschwächung der Querleitung durch das Rückenmark, und namentlich auch directe Lähmung der quergestreiften Muskeln, sowie des Herzens. Die Längsleitung durch das Rückenmark scheint durch alle diese Substanzen, wie einige auf diesen Punkt speciell gerichtete Versuche, die wir unten mittheilen werden, deutlicher erweisen, so gut wie gar nicht alterirt zu werden. Eine Lähmung der motorischen Nervenendigungen lässt sich hier ebensowenig, wie bei der Aspidospermin-Wirkung nachweisen. Was die Herzlähmung betrifft, so ist es wohl möglich, dass Anfangs auch die automatischen Ganglien des Herzens von der Wirkung betroffen werden: es zeigen sich dabei die für eine solche Wirkung charakteristischen Störungen in der Rhythmik der Herzcontractionen, indem sich die Vorhöfe häufiger, oft gerade doppelt so häufig, wie der Ventrikel contrahiren. Sehr bald aber wird, wie aus unseren Versuchen hervorgeht, auch der Herzmuskel selbst von der lähmenden Wirkung betroffen.

b. Versuche am Säugethier.

Versuch I.

Ein kleiner Hund.

5^{00} Subcutane Injection von 20 Mgm. Quebrachin hydrochlor.
5^{15} Das Anfangs ziemlich unruhige Thier wird ruhiger.
5^{25} Schwäche in den hinteren Extremitäten. Herzschläge circa 250 in der Minute. Lecken.
5^{27} Gespreizte Stellung; das Thier ist sehr scheu geworden.
5^{29} Das Thier scheint sich sehr unbehaglich zu fühlen. Athmung stöhnend, etwas dyspnoisch; Winseln.
5^{32} Athmung unregelmässig.
5^{33} Muskelschwäche so gross, dass das Thier kaum zu stehen vermag. Stark vermehrte Speichelsecretion. Herzaction etwas schwächer.
5^{35} Fortwährendes Zittern. Grosse Schwäche und Unsicherheit in den Gliedern, namentlich im Hinterkörper.
5^{37} Häufiges Winseln. Würgbewegungen.
5^{49} Heftigere Dyspnoë. Würgbewegungen.
5^{59} Unruhe; die Schwäche scheint zugenommen zu haben.
6^{07} Das Thier ist sehr schreckhaft.
6^{10} Ziemlich heftige Würgbewegungen.
6^{51} Mitunter treten noch Würgbewegungen ein, jedoch ohne dass es zum Erbrechen kommt. Ganz allmählich bis zum folgenden Tage erholt sich das Thier wieder.

Versuch II.

Ein kleiner Hund.

4^{47} Herzschläge circa 88, Athmung circa 20 pro Minute.
4^{49} Subcutane Injection von 30 Mgm. Quebrach. sult.
5^{05} Athemzüge stöhnend, dazwischen Winseln; hintere Extremitäten scheinen wie gelähmt; das Thier fühlt sich unbehaglich, speichelt stark; Lecken.
5^{10} Das Thier scheint sehr schwach, steht mit gespreizten Extremitäten da. Dyspnoë. Das sonst anhängliche Thier ist sehr scheu geworden.
5^{13} Herzaction: circa 180 Schläge pro Minute; sehr heftiges Zittern.
5^{15} Darmentleerung.
5^{17} Das Thier vermag vor Schwäche kaum zu stehen.
5^{20} Nach heftigen, krampfartigen Bewegungen der hinteren Extremitäten wird das Thier etwas ruhiger, nur ist die Athmung von fortwährendem Schnauben begleitet.
5^{22} Die Speichelsecretion ist sehr stark. Anscheinend einige Würgbewegungen. Fortwährendes heftiges Zittern. Das Thier wird wieder unruhiger.

5^{26} Die Extremitäten, besonders die hinteren, sind in fortwährender, zuckender Bewegung. Locomotionen führt das Thier nicht gehend, sondern nur kriechend und schleppend aus.

5^{30} Die krampfartigen Schwimm- und Kratzbewegungen dauern immer fort. Das Thier versucht den Kopf in den Ecken zu verbergen.

5^{43} Herzaction schwach, circa 140 pro Minute.

5^{45} Ein spontaner Versuch des Thieres sich aufzurichten, misslingt. Immerwährendes Winseln und Stöhnen.

5^{50} In eine vorgesetzte Schüssel beisst das Thier krampfhaft ein.

5^{52} Das Thier vermag sich, wenn auch nur mit Mühe, aufzurichten und zu gehen.

5^{57} Die Dyspnoë ist im Abnehmen.

5^{59} In Freiheit gesetzt geht das Thier mit sehr gespreizten Extremitäten durch's Zimmer.

6^{05} Die Bewegungen fangen an, sich den normalen wieder zu nähern, nur findet immer noch ein Spreizen der hinteren Extremitäten statt, u. d. Hund verräth noch eine gewisse Unruhe.

6^{27} Es ist dem Thiere noch nicht möglich zum Sprunge sich auf die hinteren Extremitäten allein stützen zu können. Etwas Dyspnoë ist noch vorhanden. Allmählich tritt Erholung ein.

Die beiden Versuche am Hunde zeigen, dass das Quebrachin auch bei diesen Thieren ziemlich heftig wirkt und bei subcutaner Application anfangs die Erscheinungen der Nausea mit allen Charakteristiken derselben (Salivation, Pulsbeschleunigung etc.) hervorruft. Erbrechen tritt jedoch nicht ein. Sodann wird auch unter diesen Umständen die Respiration erheblich afficirt, wodurch die Erscheinungen einer heftigen Dyspnoë hervorgebracht werden. Ausserdem treten jedoch noch hochgradige Störungen auf motorischen Gebiete hinzu, und zwar paart sich ein motorischer Schwächezustand mit Erscheinungen, die als Folgen von Erregungen angesehen werden müssen, eigenthümlichen krampfartigen Bewegungen u. s. w. Auch die psychische Sphäre wird, vielleicht in Folge anderweitiger Wirkungen, alterirt, das Thier wird scheu, unruhig und überhaupt psychisch gestört. Eine directe Lähmung des Warmblütermuskels haben wir, wie das bei den meisten Muskelgiften der Fall ist, auch hier nicht sicher constatiren können; im Uebrigen stimmen die Wirkungen bei Kalt- und Warmblütern nach den meisten Richtungen hin überein.

Die Einwirkung des Quebrachins auf die Respiration suchten wir durch folgenden Versuch genauer festzustellen.

Versuch III.

Ein mittelgrosses Kaninchen.

Canülen in die Trachea und Vena jugularis. Es wird langsam eine grössere Quantität Chloralhydrat (20% Lösung) in die Vene injicirt. Die complete Narkose tritt sehr langsam ein; das Thier ist sehr erregbar und unruhig. — Die Trachealcanüle wird durch einen Schlauch mit dem *Marey*'schen Tambour verbunden. (Gabelrohr zur Regulirung der Luftcirculation und Curvenhöhe, *Ludwig*'sches Trommel-Kymographion mit Vorrichtung für endlose Papierabwicklung. Zeitmessung durch stromunterbrechende Uhr und Electromagneten).

Zeit.	Respiration in 10 Secunden.						Bemerkungen.
6^{08}	$6^1/_2$	$6^1/_2$	$6^1/_2$	$6^1/_2$	$6^1/_2$	$6^1/_2$	Curven ausgesprochen dikrotisch.
6^{09}	$6^1/_2$	$6^1/_2$	$6^1/_2$	$6^1/_2$	7		
	1. Injection von 2,5 Mgm. Quebrach. mur. in die Vene.						
						7	
6^{10}	7	—	—	—			Heftige Krämpfe treten auf, die circa 22 Secunden dauern, worauf die Athmung wieder regelmässig wird, doch behält sie, obschon die Curven weit flacher werden und den Dikrotismus verlieren, einen entschieden dyspnoischen Charakter.
					10	$9^1/_2$	
6^{11}	$9^1/_2$	9	9	9	9	$8^1/_2$	Curven flacher.
6^{12}	9	9	$8^1/_2$	$8^1/_2$	$8^1/_2$	$8^1/_2$	Es wird allmählich noch etwas mehr Chloral injicirt, bis schliesslich die Narcose ganz complet ist.
6^{13}	$8^1/_2$	$8^1/_2$	8	$8^1/_2$	9	$8^1/_2$	Eine Andeutung von Periodicität der Athmung.
6^{14}	9	8	$8^1/_2$	9	$8^1/_2$	$8^1/_2$	
6^{15}	8	$7^1/_2$	8	9	9	$8^1/_2$	
6^{16}	9	$8^1/_2$	9	9	9	$8^1/_2$	
6^{17}	9	$8^1/_2$	$8^1/_2$	$8^1/_2$			
	2. Injection von 2,5 Quebrach. mur. in die Vene.						
					9	9	
6^{18}	$9^1/_2$	10	10	8	—	—	Die Curven sehr rasch weit flacher, schliesslich noch 2 ganz flache Athemzüge, dann Stillstand d. Respiration ohne jeden Krampf. — Herzaction überdauert die Athmung noch circa 30 Secunden, ist aber langsam und schwach.

Dieser letzte Versuch zeigt uns, dass das Quebrachin vom Blute aus sehr schnell und sehr heftig respirationslähmend wirkt. Eine Injection von 5 Mgm. Quebrachin in das Blut führt bei einem mittelgrossen Kaninchen fast unmittelbar den lethalen Ausgang herbei. — Gleich nach der Injection treten zunächst trotz der Chloralnarkose heftige, jedoch kurz dauernde Krämpfe ein, dann werden aber die Curven sofort weit flacher, die Athmung nimmt einen ganz anderen Charakter an, Hülfsmuskeln, namentlich die Bauch- und Halsmuskeln, werden in Thätigkeit gesetzt, die Respirationsbewegungen sind flach und trotzdem hochgradig dyspnoisch. Es folgt bald, nachdem die Curven ganz flach geworden sind, Athmungsstillstand, während das Herz noch weiter pulsirt, bis es circa 30 Secunden später auch seine Thätigkeit einstellt. Periodische Form der Athmung wurde hier, wo sich die ganze Wirkung so ungemein rasch abspielt, nicht deutlich beobachtet.

Erwägt man, dass wir bei dem analogen Versuche mit dem Aspidospermin über 100 Mgm. dem Kaninchen direct in's Blut injiciren konnten, ohne dass dadurch der Tod eintrat, während hier bereits 5 Mgm. so rasch lethal durch Respirationslähmung wirkten, so tritt der Unterschied in der Intensität beider Wirkungen hier in ganz enorm hohen Grade hervor. Dass für diese Wirkung des Quebrachin's eine directe Lähmung des Respirationscentrums vorzugsweise in Frage kommt, dürfte wohl kaum zweifelhaft sein: in dieser Hinsicht wäre dasselbe demnach am ehesten mit der Blausäure zu vergleichen. Ob jedoch für die eigenthümliche Art der Veränderung, welche die Athmung erleidet, nicht gleichzeitig noch eine Einwirkung auf die Respirationsmuskeln selbst oder auf einzelne Respirationsnerven in Frage kommt, das lässt sich noch nicht mit einiger Sicherheit entscheiden.

3. Versuche mit Quebrachamin.

Zu den beiden folgenden Versuchen mit der dritten krystallisirten Base, dem Quebrachamin, welches wir nur oberflächlich untersucht haben, diente uns ein sehr reines, käufliches, von *E. Merck* hergestelltes Präparat, und zwar die

schwefelsaure Verbindung, ein feines, schneeweisses Pulver, welches aus winzigen Kryställchen besteht, die sich unter dem Mikroskope als durchsichtige sechsseitige Tafeln erweisen.

Versuch I.

Rana tempor. 40,0 Gr. Körp.-Gew.

6^{15} Injection von 10 Mgm. Quebrachamin sulf.
6^{19} Athmung nicht ganz regelmässig.
6^{27} Reaction auf Reize ziemlich gut.
6^{32} Athmung unregelmässig, zuweilen stockend.
6^{40} Die Rückenlage wird ertragen.
6^{45} Querleitung durch's Rückenmark etwas abgeschwächt.
6^{50} Blosslegung und Durchschneidung des linken nervus ischiadicus. Reizung des peripheren Endes bringt ziemlich gute Contraction hervor, directe Muskelerregbarkeit hat allmählich abgenommen.
7^{20} Die Lähmung der Muskeln hat bedeutend zugenommen, die Athmung aufgehört.

Versuch beendet.

Versuch II.

Rana tempor. 32,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird bloss gelegt.

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
12^{13}	42	
12^{14}	Injection von 10 Mgm. Quebrachamin sulfur.	
12^{19}	36	Die Herzspitze contrahirt sich bei der Ventrikelsystole fast niemals vollständig.
12^{25}	30	
12^{29}	30	Ziemlich kräftig.
12^{36}	28	
12^{40}	28	
12^{47}	30	
1^{00}	28	Herzcontractionen zeigen etwas peristalt. Form.
1^{08}	27	
1^{19}		Die Erregbarkeit der Körpermuskeln an der Injectionsstelle ist abgeschwächt.
1^{25}	26	
4^{00}	20	Schwach; Herz stark blutgefüllt.
6^{12}	26	
8^{08}	25	

Versuch beendet.

Aus den beiden obigen Versuchen ergiebt sich wenigstens soviel, dass das Quebrachamin beim Frosche den beiden übrigen krystallisirten Quebrachobasen ganz analog wirkt, und zwar zeigt sich hier fast ausschliesslich die Lähmung der Athmung und die Lähmung der quergestreiften Muskeln, sowie des Herzens, während Erscheinungen von centraler Erregung hier so gut wie gar nicht hervorzutreten scheinen. Eine curareartige Wirkung haben wir auch für das Quebrachamin nicht nachzuweisen vermocht.

IIb. Die amorphen Basen.

Wie schon erwähnt, cursiren im Handel abgesehen von den amorphen Quebracho-Basen, dem Hypoquebrachin und dem Aspidosamin, noch amorphe Gemenge der letzteren unter der unglücklich gewählten Bezeichnung „Aspidospermin", welche natürlich je nach ihrer Herstellung eine ganz wechselnde Zusammensetzung haben. Wie bereits oben erwähnt, ergab die von uns ausgeführte chemische und ebenso auch die pharmakologische Untersuchung, dass ein älteres derartiges Präparat vorzugsweise aus Aspidosamin, ein neueres dagegen vorherrschend aus Hypoquebrachin bestand. Jenes ältere Präparat war das nämliche, mit welchem *Harnack* seine vorläufigen Versuche angestellt hat: die von ihm beobachteten Wirkungen waren demnach Aspidosaminwirkungen, und da das Aspidosamin sich in seinen Wirkungen nach manchen Richtungen hin vor den übrigen Basen auszeichnet, so haben wir diesem eine ganz besondere Berücksichtigung geschenkt. Von *E. Merck* ist ausserdem noch eine bisher noch nicht benannte dritte amorphe Base aus der Quebrachorinde hergestellt worden, über welche bisher noch sehr wenig bekannt ist. Nach einem Versuche, welchen wir mit jener Base am Hunde angestellt haben, ist sie jedenfalls mit dem Aspidosamin nicht identisch und scheint nur äusserst schwach zu wirken, bietet also pharmakologisch kein besonderes Interesse.

I. Versuche mit Hypoquebrachin.

a) Versuche an Fröschen.

Versuch I.

Rana temporaria 55,0 Gr. Körp.-Gew.

5^{34} Injection von 5 Mgm. Hypoquebrachin mur.
5^{39} Unruhe; stossweise frequente Athmung.
5^{41} Maulaufsperren. Das Thier ist aufgeregt.
5^{45} Das Thier scheint stärker aufgetrieben. Muskelzucken.
5^{47} Zunehmender Lähmungszustand.
5^{50} Directe Muskelerregbarkeit erheblich reducirt.
5^{55} Athmungsbewegungen fehlen fast ganz; Herzbewegungen äusserlich nicht mehr wahrnehmbar.
6^{40} Durch Reiz können Athembewegungen ausgelöst werden. Unter zunehmender Lähmung geht das Thier zu Grunde.

Versuch II.

Rana temporaria 45,0 Gr. Körp.-Gew.

6^{14} Injection von 10 Mgm. Hypoquebrachin mur.
6^{17} Unruhe.
6^{18} Athmung nicht ganz regelmässig.
6^{20} Reflectorische Erregbarkeit erheblich geschwächt.
6^{21} Athmung steht fast vollständig still, wird aber durch Reize ausgelöst.
6^{22} Die Rückenlage wird ertragen.
6^{40} Blosslegung und Durchtrennung des linken ischiadicus. Reizung des peripheren Endes ist nur bei stärkerem Strome von Erfolg, Muskelerregbarkeit dagegen auch bei schwächerem Strome vorhanden. — An der Injectionsseite ist die Muskelerregbarkeit schwächer als an der andern.
7^{45} Unter zunehmender Lähmung geht das Thier allmählich zu Grunde.

Versuch III.

Rana temporaria 38,0 Gr. Körp.-Gew.

Der rechte nervus ischiadicus wird freigelegt, unter demselben zwei Fäden durchgeführt und damit die Extremität fest umschnürt, zwischen den beiden Ligaturen wird die Extremität durchschnitten, so dass nur der Nerv intact bleibt und so das abgetrennte Bein mit dem Rumpfe nur durch den intacten Nerv zusammenhängt.

6^{22} Injection von 10 Mgm. Hypoquebrachin mur.
6^{50} Allmählich zunehmende Lähmung in der intacten Extremität.
7^{20} Der linke nervus ischiadicus wird ebenfalls blossgelegt; die Reizung desselben bringt eine weniger starke Contraction hervor, als die directe Muskelreizung.

7^{22} Auf der Injectionsseite ist die Erregbarkeit bedeutend schwächer und ist hier, wie bei fast allen Versuchen, die Injectionsseite ziemlich eingefallen, während die andere aufgetrieben ist.

7^{25} Die Muskellähmung ist sehr deutlich ausgesprochen, der durchtrennte Schenkel zeigt sehr prompte Reaction, während bei dem intacten Schenkel die Muskelerregbarkeit bedeutend herabgesetzt ist. Versuch beendet.

Versuch IV.

Rana temporaria 40,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird blossgelegt.

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
12^{17}	40	
12^{18}	Injection von 10 Mgm. Hypoquebrachin mur.	
12^{25}	34	schwach.
12^{30}	24	
12^{37}	16	Herzbewegungen zeigen leicht peristaltische Form.
12^{42}	14	sehr schwach.
12^{47}	11	
1^{00}	12	
1^{09}	10	
1^{20}		Directe Reizung der Körpermuskeln mit schwächstem Strome bringt an der Injectionsstelle keine Contractionen hervor.
1^{25}	10	
4^{00}		Totaler Herzstillstand, nur durch wiederholte Reize kann das Herz zur Contraction gebracht werden.
6^{15}		Reize bringen das Herz nicht mehr zur Contraction.

Wie aus den obigen Versuchen hervorgeht, wirkt das Hypoquebrachin bei Fröschen zwar nach den meisten Richtungen hin den übrigen Basen analog, namentlich in Betreff der Lähmung der Athmung, der quergestreiften Muskeln und des Herzens, unterscheidet sich aber von den krystallisirten Basen dadurch, dass es neben der Muskellähmung noch eine Lähmung der motorischen Nervenendigungen hervorruft, welche bei jenen fehlte. Erscheinungen von centraler Erregung treten im Beginn der Wirkung nur in wenig ausgesprochener Weise

hervor; später nimmt auch die Querleitung durch das Rückenmark ab, während die Längsleitung nicht wesentlich geschwächt zu werden scheint.

b) Versuche an Säugethieren.

Versuch I.

Ein mittelgrosser Hund.

4^{40} Herzactionen circa 95 pro Minute.
4^{45} Subcutane Injection von 30 Mgm. Hypoquebrachin mur.
5^{05} Das Thier speichelt etwas, sonst keine bemerkenswerthen Erscheinungen.

Versuch II.

Ein kleiner Hund.

5^{05} Thier ziemlich lebhaft, Herzaction circa 100 Schläge pro Minute.
5^{07} Subcutane Injection von 30 Mgm. Hypoquebrachin mur.
5^{15} Das Thier ist ruhiger geworden.
5^{25} Das Thier ist etwas scheu und leckt öfters.
5^{31} Speicheln und Zittern.
5^{34} Herzaction 144 – 150 pro Minute. Bauchmuskeln sind sehr zusammengezogen.
6^{45} Subcutane Injection von 30 Mgm. Hypoquebrachin mur.
6^{50} Das sonst sehr zutrauliche Thier ist scheu und zittert beständig.
7^{01} Herzthätigkeit etwas unregelmässig, circa 120—130 Schläge in der Minute.
7^{05} Das Thier fängt an zu winseln und zu speicheln.
7^{12} Das Zittern ist ziemlich bedeutend. Herzschläge circa 150 pro Minute.
7^{25} Die Speichelsecretion ist ziemlich stark. Das Thier ist sehr schreckhaft.
Allmählig tritt wieder Erholung ein.

Das Hypoquebrachin wirkt somit bei Säugethieren, wenn es subcutan applicirt wird, ziemlich schwach: 30 Mgm. riefen so gut wie gar keine Wirkung am Hunde hervor; 60 Mgm. führten zwar eine etwas stärkere Wirkung herbei, doch liessen sich fast nur die Erscheinungen der Nausea mit ihren Folgezuständen, namentlich Pulsbeschleunigung, Salivation, subjectives Uebelbefinden etc., beobachten. Erbrechen trat auch hier nicht ein, und das Thier erholte sich ziemlich rasch wieder.

2. Versuche mit Aspidosamin.

Die zweite amorphe Base, das Aspidosamin, haben wir, wie oben bereits erwähnt, weit genauer nach den Hauptrichtungen der Wirkung hin untersucht und auch unsere zur eingehenden Erforschung der muskellähmenden Wirkung angestellten Versuche, welche wir weiter unten mittheilen, mit dieser Substanz ausgeführt. Die im Folgenden zunächst mitgetheilten Versuche sollen zur Verdeutlichung des allgemeinen Wirkungsbildes dienen.

a) Versuche an Fröschen.

Versuch I.

Rana temporaria 42,0 Gr. Körp.-Gew.

6^{12} Injection von 10 Mgm. Aspidosamin sulf. (Käuflich.)
6^{17} Unruhe.
6^{20} Willkürliche Bewegungen erheblich reducirt, in Freiheit gesetzt kriecht das Thier mühsam.
6^{22} Die Rückenlage wird ertragen, stossweise Athmung.
6^{32} Athembewegungen fehlen fast ganz.
6^{35} Die direkte Muskelerregbarkeit ist an der Injectionsseite bedeutend schwächer, als an der anderen.
6^{40} Herzbewegung äusserlich nicht mehr wahrnehmbar.
6^{45} Das blossgelegte Herz zeigt noch schwache Contractionen, deren Zahl circa 22 in der Minute beträgt.
6^{49} Wiederholtes Zucken des Körpers.
6^{55} Herzaction scheint immer schwächer zu werden.
6^{58} Zucken einzelner Muskelgruppen.
7^{15} Herzstillstand.

Versuch II.

Rana temporaria 71,0 Gr. Körp.-Gew.

10^{48} Athmung circa 100 pro Minute.
10^{50} Injection von 10 Mgm. Aspisdosamin sulf. (rein).
11^{00} Unruhe, Athmung stossweise, unregelmässig, zuweilen stockend, circa 50 pro Minute.
11^{11} Bewegungen unbeholfener; die vordere Extremität wird öfters über den Kopf gestrichen.
11^{15} Reflexerregbarkeit abgeschwächt.
11^{22} Das Thier macht in Freiheit gesetzt kriechende Bewegungen.
11^{24} Nur mit Mühe richtet sich das Thier aus der Rückenlage wieder auf.
11^{35} Rückenlage wird ziemlich lange ertragen.

11^{40} Willkürliche Bewegungen fast gleich Null.
11^{48} Bei anhaltender Reizung gelingt es dem Thiere, sich aus der Rückenlage empor zu richten.
12^{00} Wiederholtes Maulaufsperren.
12^{02} Athmung zuweilen ganz stockend, doch wird sie durch sensible Reize wieder ausgelöst.
12^{05} Auf der Injectionsseite ist die directe Muskelerregbarkeit nur sehr gering.

Versuch beendet.

Versuch III.

Rana temporaria 43,0 Gr. Körp.-Gew.

10^{54} Athmung circa 96 pro Minute.
10^{55} Injection von 5 Mgm. Aspidosamin mur. (rein).
11^{04} Athmung stossweise, manchmal aussetzend, circa 70—80 pro Minute.
11^{18} Die hinteren Extremitäten werden gespreizt und zittern.
11^{20} Aus der Rückenlage richtet sich das Thier wieder auf.
11^{23} Die Rückenlage wird ertragen.
11^{24} Willkürliche Bewegungen fast gleich Null.
11^{25} Directe Muskelerregbarkeit, namentlich an der Injectionsseite, erheblich abgeschwächt.
11^{29} Die Athmung steht still und wird auch durch sensible Reize nicht mehr ausgelöst.
11^{37} Herzthätigkeit äusserlich nicht mehr wahrnehmbar.
11^{52} Auf der Injectionsseite ist die directe Muskelerregbarkeit nur noch ganz gering.

Versuch beendet.

Versuch IV.

Rana esculenta 126,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Thier wird aufgebunden, der linke ischiadicus blossgelegt, unter demselben zwei Ligaturen durchgeführt, mit denen der Schenkel abgeschnürt wird, wobei der Nerv natürlich intact bleibt.

4^{52} Injection von 15 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein).
5^{02} Erregungserscheinungen, Zusammenzucken.
5^{04} Auf der Injectionsseite kaum noch erkennbare Athembewegungen, auf der anderen Seite dagegen noch sehr deutlich.
5^{06} Reflexerregbarkeit ziemlich stark.
5^{22} Querleitung durch das Rückenmark abgeschwächt, Längsleitung dagegen bis zum Ende des Versuchs ziemlich intact erhalten: auf Reizung des Rückenmarks zuckt die operirte Extremität.
5^{25} Muskelerregbarkeit an der Injectionsstelle gleich Null.

5^{25} Der rechte nervus ischiadicus wird blossgelegt.
5^{27} Die Reizung der blossgelegten ischiadicus hat viel schwächeren Effect, als die directe Muskelreizung. Die Muskelerregbarkeit am unterbundenen Schenkel sehr prompt, die des anderen sehr gering.
5^{32} An den Brustmuskeln ziemlich starke fibrilläre Zuckung, hie und da auch an anderen Körperstellen.
5^{38} Das Herz blossgelegt zeigt schwache, langsame, peristaltische Bewegungen.

Versuch beendet.

Versuch V.

Rana temporaria 60,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird blossgelegt.

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
6^{53}	45	
6^{55}	Injection von 5 Mgm. Aspidosamin sulf. (käuflich).	
6^{58}	49	
7^{00}	47	
7^{05}	40	
7^{08}	41	
7^{12}	32	
7^{14}	30	
7^{17}	30	
7^{20}	30	
7^{24}	29	Sehr schwach.
7^{28}	30	
7^{33}	33	
7^{36}	32	Sehr erheblich abgeschwächt.
7^{40}	29	Vorhof- und Ventrikel-Contractionen wechseln nicht mehr regelmässig ab.
7^{47}	27	
7^{50}	28	Kaum noch wahrzunehmen.
7^{55}	27	
8^{00}	24	Herzmuskellähmung tritt ganz allmählich ein.
8^{06}	26	
8^{12}	Fast totaler Herzstillstand.	

Versuch VI.

Rana esculenta 44,0 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird blossgelegt.

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
9^{47}	42	
9^{48}	Injection von 10 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein).	
9^{49}	42	Kräftig, regelmässig.

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
9^{50}	44	
9^{51}	42	
9^{52}	44	
9^{53}	44	
9^{54}	40	Oberflächlicher, kürzer.
9^{55}	42	Das Herz wird nicht mehr ganz blutleer.
9^{56}	40	
9^{57}	40	
9^{58}	42	
9^{59}	40	
10^{00}	38	
10^{02}	36	
10^{04}	34	
10^{05}	36	
10^{06}	36	
10^{07}	34	
10^{08}	34	Die systolischen Contractionen erfolgen sehr langsam.
10^{10}	36	
10^{12}	34	Herzaction beginnt unregelmässig zu werden.
10^{13}	28	
10^{14}	18	Ventrikelcontractionen, deren eine auf je zwei Vorhofscontractionen kommt.
10^{16}	26	Rhythmik wieder etwas regelmässiger.
10^{17}	30	
10^{18}	22	
10^{19}	24	Contractionen sehr unregelmässig.
10^{24}	20	
10^{25}	20	
10^{30}	20	Wechsel der Vorhofs- und Ventrikelcontractionen sehr unregelmässig.
10^{35}	18	
10^{40}	17	
10^{45}	21	
10^{50}	22	
10^{55}	22	
11^{00}	24	
11^{05}	26	
1^{13}	14	Wieder ziemlich regelmässig, aber sehr schwach; allmählich zunehmende Herzlähmung.

Versuch aufgegeben.

Versuch VII.

Rana esculenta 39 Gr. Körp.-Gew.

Das Herz wird blossgelegt.

Zeit.	Pulse pro Minute.	Bemerkungen.
10^{33}	41	Regelmässig, kräftig.
10^{35}	Injection von 5 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein).	
10^{36}	44	
10^{37}	46	
10^{38}	42	
10^{39}	40	
10^{40}	40	
10^{41}	36	Die Systolen erfolgen gewissermassen ruckweise.
10^{42}	32	
10^{43}	32	
10^{45}	30	
10^{47}	26	
10^{49}	26	
10^{50}	28	
10^{53}	30	
10^{54}	28	
10^{55}	27	
10^{56}	30	Contractionen weniger kräftig.
10^{58}	30	
11^{00}	26	
1^{14}	Vollständiger Herzstillstand. Stärkste Reize vermögen nicht das Herz zur Contraction zu bringen.	

Wie sich aus den obigen Versuchen ergiebt, unterscheidet sich die Wirkung des Aspidosamins bei Fröschen von der der übrigen Alkaloide nicht wesentlich: als Hauptwirkungen beobachten wir auch hier die Lähmung der Athmung, die Lähmung der quergestreiften Muskeln, die wir in den unten mitzutheilenden Versuchen noch genauer festzustellen bemüht waren, und die Lähmung des Herzens. Ueber die quantitativen Verhältnisse der Wirksamkeit giebt die bereits oben mitgetheilte Tabelle Aufschluss. Was das centrale Nervensystem anlangt, so treten Erscheinungen, welche auf anfängliche Erregung desselben hindeuten, im Beginn der Aspidosaminwirkung nicht so deutlich hervor, wie z. B. bei der Wirkung des Quebrachin's. Später wird namentlich die Querleitung durch das Rückenmark erheblich beeinträchtigt, die Längsleitung dagegen kaum abgeschwächt. Zu der Muskellähmung,

welche von der Injectionsstelle ihren Ausgang nimmt, gesellt sich aber noch, wie beim Hypoquebrachin, eine Lähmung der motorischen Nervenendigungen, die somit den beiden amorphen Quebrachobasen eigenthümlich ist. Wie die übrigen quergestreiften Muskeln, so wird auch der Herzmuskel schliesslich völlig unerregbar gemacht: wahrscheinlich werden vorher auch die automatischen Centren des Herzens gelähmt, wodurch jene eigenthümlichen Störungen der Rhythmik der Herzaction hervorgebracht werden, wie wir sie auch bei der Wirkung vieler anderen herzlähmenden Gifte beobachten.

Die folgenden Versuche sollen nun zunächst das allgemeine Bild der Aspidosaminwirkung am Säugethier verdeutlichen.

b) Versuche an Säugethieren.

Versuch I.

Ein kleiner Hund.

Herzaction circa 90 pro Minute, ziemlich kräftig.

4^{27} Subcutane Injection von 30 Mgm. Aspidosam. sulf. (käuflich).

4^{43} Das Thier war bisher sehr ruhig; plötzlich heftiges Erbrechen.

5^{00} Das Thier ist ruhig, nur ein wenig scheu.

5^{12} Das Thier scheint noch etwas matt zu sein. Baldige Erholung.

Versuch II.

Ein kleiner Hund.

5^{34} Das Thier ist sehr lebhaft und zutraulich; Herzaction circa 120 pro Minute.

5^{36} Subcutane Injection von 30 Mgm. Aspidosam. sulf. (käuflich).

5^{43} Das Thier bis dahin ziemlich ruhig, etwas scheu. Es erfolgt heftiges Erbrechen. Herzaction beschleunigt.

6^{03} Fortwährende, ziemlich heftige Würgbewegungen, verbunden mit einer eigenthümlichen motorischen Affection: Starke motorische Schwäche, namentlich in den hinteren Extremitäten. Sensorium commune entschieden afficirt.

6^{05} Fortgesetzte Würgbewegungen ohne Entleerung des Magens. Herzaction circa 220 pro Minute. Coordination der Bewegungen erheblich gestört. Krampfartiger Anfall und anscheinend auch psychische Affection. Breiiger Stuhl wird entleert.

6^{07} Die Athmung stockt. Herzbewegung verlangsamt, aber ziemlich kräftig.

6^{08} Spontane Athmung hat gänzlich aufgehört.
6^{09} Herz wird sehr schwach.
6^{12} Tod.

Versuch III.

Ein kleiner Hund.

5^{27} Subcutane Injection von 30 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein).
5^{40} Das Thier unruhig. Zittern der hinteren Extremitäten. Einziehen des Schwanzes.
5^{50} Das vorher sehr zutrauliche Thier wird ängstlich, auch die vorher vorhanden gewesene Lebhaftigkeit hat aufgehört, dann und wann Lecken.
6^{08} Das Zittern erstreckt sich über den ganzen Körper.
6^{10} Das Thier speichelt.
6^{15} Das Lecken nimmt an Häufigkeit zu.
6^{20} Erbrechen mit reichlicher Entleerung von Mageninhalt.
6^{25} Das Lecken dauert fort, dazwischen einige Würgbewegungen Bald tritt wieder Erholung ein.

Versuch IV.

Ein mittelgrosser Hund.

4^{37} Subcutane Injection von 30 Mgm. Aspidos. mur. (rein).
5^{05} Das Thier leckt und speichelt.
5^{08} Keuchende Athmung; das Lecken nimmt an Häufigkeit zu.
5^{10} Das Thier speichelt sehr stark.
5^{17} Subcutane Injection von 35 Mgm. Aspidos. mur. (rein).
5^{30} Das Thier speichelt sehr stark.
5^{40} Heftiges Erbrechen.
6^{00} Das Erbrechen wiederholt sich.
6^{55} Noch einzelne Würgbewegungen folgen, dann tritt bald Erholung ein.

Versuch V.

Ein kleiner Hund.

5^{05} Pulse circa 160 pro Minute.
5^{10} Pulse circa 168 pro Minute.
5^{12} Subcutane Injection von 75 Mgm. Aspidos. sulf. (rein).
5^{15} Pulse circa 160 pro Minute.
5^{18} Das Thier, vorher sehr zutraulich und lebhaft, wird etwas scheu, unruhig und schreckhaft; leckt häufig, speichelt. Herzaction 220—230 pro Minute.
5^{20} Pulse 224 pro Minute.
5^{25} Pulse 212 pro Minute.
5^{27} Das Thier fällt plötzlich nieder. Pulsfrequenz nimmt rasch ab; 160 pro Minute.
5^{29} Das Thier würgt sehr heftig; es vermag sich trotz der grössten Anstrengungen nicht emporzurichten, unter krampf-

artigen Zucken der Extremitäten, besonders der hinteren, stürzt das Thier immer wieder zusammen. Darmentleerung. Pulsfrequenz circa 140 pro Minute.

5^{33} Herzaction weit langsamer, auch etwas schwächer circa 80 pro Minute: Athmung selten, dazwischen immer Würgbewegungen, doch hat das Thier nicht die Kraft zu erbrechen. Schlund und Luftwege sind augenscheinlich stark mit Schleim angefüllt, den das Thier zu expectoriren nicht die Kraft hat.

5^{35} Athmung steht vollständig still, bald darauf (circa 1 Min.) auch das Herz.

5^{45} Mit ziemlich schwachem Strome sind die blossgelegten Körpermuskeln noch erregbar.

Versuch VI.

Ein kleiner Hund.

4^{52} Pulse circa 150 in der Minute.
4^{54} Subcutane Injection von 75 Mgm. Aspidos. sulf. (rein).
4^{57} Pulse circa 152 pro Minute.
5^{00} Puls unregelmässig.
5^{03} Wiederholtes Lecken.
5^{14} Pulse circa 172 pro Minute.
5^{15} Darmentleerungen.
5^{18} Athmung ziemlich ruhig.
5^{21} Das Thier schreckhaft, Herzaction circa 168 pro Minute, ziemlich kräftige und regelmässige Schläge.
5^{25} Pulse circa 196 pro Minute.
5^{26} Pulse circa 168 pro Minute; Herzaction wird unregelmässig, wechselt oft.
5^{27} Respiration ziemlich frequent.
5^{32} Subcutane Injection von 36 Mgm. Aspidos. sulf. (rein).
5^{35} Pulse 164 pro Minute.
5^{37} Respiration circa 80 pro Minute.
5^{40} Pulse 212 pro Minute.
5^{41} „ 232 „ „
5^{45} „ 220 „ „
5^{48} Athmung circa 50 pro Minute.
5^{49} Heftiges Lecken und Speicheln.
5^{51} Pulse circa 192 pro Minute.
5^{55} „ „ 188 „ „
5^{56} Einzelne Würgbewegungen.
6^{00} In den hinteren Extremitäten zeigt sich eine gewisse Schwäche.
6^{01} Pulse 164 pro Minute. Das Thier speichelt sehr stark und würgt fortwährend.
6^{03} Stark dyspnoische Athmung; Schaum vor dem Munde; Zucken in den Extremitäten; grosse Unsicherheit in den Bewegungen.

Das Thier macht fortwährende Anstrengungen zum Erbrechen, scheint jedoch dazu zu schwach zu sein.

6^{05} Das Zucken steigert sich, das Thier kann kaum noch stehen und fällt schliesslich nieder.

6^{06} Heftiges Erbrechen; Krämpfe.

6^{08} Pulse circa 160 pro Minute.

6^{10} „ „ 120 „ „

6^{11} Das Thier ist unvermögend den Schleim auszubrechen; es tritt vollständiger Athemstillstand ein, Lungenödem; das Herz pulsirt, wenn auch langsamer und zuweilen unregelmässig, kräftig weiter.

6^{14} Herzstillstand.

Versuch VII.

Ein kleines Kaninchen.

4^{15} Athmung 130—140 Minute.

4^{17} Subcutane Injection von 30 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein).

4^{26} Athmung circa 140 pro Minute.

4^{34} Das vorher ganz ruhige Thier ist ein wenig unruhiger.

4^{35} Athmung circa 140 pro Minute.

4^{56} „ „ 126 „ „

5^{10} „ „ 130 „ „

5^{17} Subcutane Injection von 30 Mgm. Aspisdosam. sulf. (rein).

5^{23} Athmung zwischen 160 und 170, Puls 188 pro Minute, letzterer mitunter unregelmässig; das Thier schreckt häufig zusammen; Augen starr geöffnet; Ohrgefässe stark injicirt.

5^{28} Das Thier wird allmählich immer scheuer und unruhiger. Auf Reize starkes, reflectorisches Zusammenzucken. Puls 232 pro Minute.

5^{30} Das Thier schreckt häufig zusammen. Pulse circa 200 pro Minute.

5^{35} Athmung circa 186, Puls circa 240 pro Minute.

5^{55} „ „ 140, „ „ 186 „ „

Das Thier ist immer noch etwas schreckhaft, die Ohrgefässe sind nicht mehr strotzend gefüllt, die Augen hingegen noch starr und weit geöffnet.

6^{15} Athmung 140—150, Puls 170—180 pro Minute. Allmählich tritt Erholung ein.

Versuch VIII.

Ein kleines Kaninchen.

4^{00} Puls circa 160 pro Minute, Athmung circa 140.

4^{04} Subcutane Injection von 90 Mgm. Aspidosam. mur. (rein).

4^{15} Athmung 150—160, Pulse circa 180 pro Minute. Ohrgefässe gefüllt.

4^{17} Thier schreckhaft.

4^{20} Das Thier ist sehr scheu und unruhig, schreckt ohne äussere Veranlassung zusammen; Augen starr geöffnet.
4^{22} Krampfartiges Bewegen der Extremitäten, besonders der hinteren; heftiges Zittern des Kopfes.
4^{23} Krampfartiger Anfall.
4^{24} Der Anfall wiederholt sich mehrere Male. Puls kaum zu zählen.
4^{27} Wieder ein Anfall, aber kürzer. Das Thier fällt um und streckt die Extremitäten von sich. Noch mehrere kurze, aber heftige Anfälle. Seltenes stossweises Athmen.
4^{30} Tod.

Wie die obigen Versuche erweisen, zeichnet sich die Wirkung des Aspidosamin's bei Hunden von der der übrigen Quebracho-Alkaloide zunächst dadurch aus, dass jenes bei subcutaner Application, freilich nicht ganz geringer Dosen, regelmässig Erbrechen hervorruft, während die übrigen nur einen Zustand von Nausea herbeiführen. Dem durch Aspidosamin hervorgerufenen Brechacte gehen natürlich ebenfalls die Erscheinungen der Nausea vorher, die hochgradige Salivation, die bedeutende Beschleunigung der Pulsfrequenz u. s. w. Ausserdem jedoch zeigen sich sowohl bei Hunden, als auch bei Kaninchen charakteristische Erscheinungen in der motorischen Sphäre, und zwar paart sich ein nicht selten recht hochgradiger Schwächezustand, der im Wesentlichen Folge der Nausea sein kann, mit Symptomen von centraler Erregung auf motorischem Gebiete, krampfartigen Zuckungen, Schwimm- und Kratzbewegungen u. s. w. Auch auf psychischen Gebiete ist eine gewisse Affection unverkennbar: die Thiere verändern ihren Charakter, werden scheu, unruhig, schreckhaft, wenngleich nicht in so hohem Grade, wie z. B. bei der Wirkung des Apomorphin's[1]). Eine directe Lähmung der quergestreiften Muskeln lässt sich beim Warmblüter nicht sicher nachweisen, obgleich es nicht ausgeschlossen ist, dass eine derartige Wirkung bei dem Zustande allgemeiner motorischer Schwäche doch mit in Frage kommt. Nach allen diesen Einzelheiten schliesst sich demnach das Aspidosamin seiner

[1]) *Harnack*, Archiv. für experim. Pathologie und Pharmakologie Bd. II pg. 254.

Wirkung nach an das Apomorphin unter allen Quebrachoalkaloiden noch entschieden am meisten an. Von grösstem Interesse ist auch hier die Wirkung auf die Respiration beim Warmblüter, welche, wie wir sehen werden, doch wieder sehr andersartig ist, als die des Apomorphin's. Schon aus einzelnen der obigen Versuche ergiebt sich, dass die enorme Steigerung der Respirationsfrequenz, wie sie das Apomorphin nach den Untersuchungen von *Harnack* hervorruft, hier keineswegs zu beobachten ist. Dagegen wird der Tod der Thiere ohne Zweifel durch den Stillstand der Athmung herbeigeführt, während die Herzaction jenen regelmässig noch eine gewisse Zeit lang überdauert. Bemerkenswerth ist schliesslich noch die Thatsache, dass das Aspidospermin, wie das bei amorphen Substanzen nicht ganz selten der Fall ist, trotz der Leichtlöslichkeit seiner Salze äusserst unsichere Resorptionsverhältnisse bei Kalt- und Warmblütern zeigt, wodurch die scheinbar recht erheblichen Schwankungen in Bezug auf die Wirksamkeit der Substanz, namentlich auch in Bezug auf die zeitlichen Verhältnisse der Wirkung sich erklären. Hieraus wird es auch verständlich, warum die Substanz bei directer Injection in's Blut so unverhältnissmässig viel stärker wirkt, als bei subcutaner Injection.

Die folgenden Versuche sollen dazu dienen, die Art der Veränderung, welche die Respiration durch das Aspidosamin erleidet, noch mehr zu verdeutlichen.

Versuch IX.

Ein reichlich mittelgrosser, sehr kräftiger, weiblicher Doggenbastard.

Das Thier wird chloroformirt und tracheotomirt. Canülen in die Trachea und in die Jugularvene gebunden. — Puls 128 pro Minute. — Während des Versuchs wird die Chloroformnarcose unterhalten.

6^{05} Injection von 45 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) in die Vene. Sofort nach beendigter Injection tritt vorübergehend eine geringe Frequenzzunahme und beträchtliche Dyspnoë ein. Die Pulsfrequenz steigt auf 150. Die Athmung nimmt nun allmählich einen ausgesprochenen periodischen Charakter an. Nach einem sehr tiefen Athemzuge wird die Respiration immer flacher, bis sie schliesslich fast ganz stillsteht, worauf

dann wieder die tiefe Inspiration folgt u. s. f. Dazwischen wird künstliche Athmung eingeleitet.

6^{20} Abermalige Injection von 45 Mgm. Aspidosamin sulfur. (rein) in die Vene.

Der beschriebene periodische Charakter der Athmung, dem *Cheyne-Stokes*'schen Athemphänomen durchaus vergleichbar, zeigt sich in immer deutlicherer Weise. Herzaction 160 bis 180 pro Minute, recht kräftig.

6^{25} Nochmalige Injection von 45 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) in die Vene.

Es treten Zuckungen einzelner Muskelgruppen auf. Die Athmung verliert jetzt den periodischen Charakter, wird sehr mühsam, dyspnoisch und langsam und sistirt bald gänzlich, während das Herz noch kräftig weiter schlägt. (Pulse circa 200 pro Minute.) Bei regelmässiger, künstlicher Athmung geht die Herzaction in ungestörter Weise fort, nach Aussetzen der künstlichen Respiration überdauert die Herzaction den Athemstillstand noch längere Zeit, um dann endlich ebenfalls zu sistiren.

Versuch X.

Ein kleines Kaninchen.

Vena jugularis freigelegt, tracheotomirt, Canülen in die Vene und in die Trachea. Durch die Vene wird sehr langsam und allmählich eine Lösung von Paraldehyd (7%) in's Blut gebracht, im Ganzen zunächst circa 0,24 Gr., welche zwar auf die Herzaction keinen erheblichen Einfluss äussern, aber dafür auch auf das centrale Nervensystem überaus langsam einwirken und keine complette Narkose erzeugen.

6^{29} Die Trachealcanüle wird mittels eines Schlauches mit dem *Marey*'schen Tambour verbunden. (Gabelrohr zur Regulirung der Luftcirculation und Curvenhöhe, *Ludwig*'sches Trommelkymographion mit Vorrichtung für endlose Papierabwicklung; Zeitmessung durch stromunterbrechende Uhr und Electromagneten.)

Zeit.	Respiration in 10 Secunden.			Bemerkungen.
6^{29}	$10^1/_2$	10	$10^1/_2$	

Da die Narkose noch durchaus incomplet und die Athmung noch nicht völlig regelmässig, so wird nochmals circa 0,24 Gr. Paraldehyd in's Blut gebracht (binnen circa 10—15 Min.). Die Athmung wird dadurch etwas langsamer und regelmässiger, die Narkose jedoch nicht ganz vollständig, so dass später krampfhafte Bewegungen, wenn auch nicht sehr heftig, mehrfach eintreten.

6^{45}	$9^1/_2$	9	9	Curven dikrotisch.

Zeit.	Respiration in 10 Secunden.				Bemerkungen.
6^{46}	$9^1/_2$				„ „
6^{48}	9	9	$9^1/_2$		„ „
6^{49}	10	$9^1/_2$	10		„ „

1. Injection von 4,5 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene.

	$11^1/_2$	$10^1/_2$	Curven weniger dikrotisch etwas flacher.

6^{50} 2. Injection von 3,5 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene.

10	$10^1/_2$	10	Respiration periodisch.

6^{51} 3. Injection von 3,5 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene.

Periodicität immer ausgesprochener, indem Gruppen äussert flacher Athemzüge mit Gruppen tiefer Athemzüge periodisch abwechseln. Während der letzteren stets ziemlich heftiges Muskelzittern und Zucken. Charakter der Respirationsbewegungen verändert. Hülfsmuskeln namentlich am Bauche und Halse treten in Thätigkeit. Zählung ist nicht möglich. (6 Perioden in circa $3^1/_2$ Minuten.)

6^{53} Periodicität hört auf. Noch einzelne schwere, sehr mühsame Athemzüge, im Ganzen vielleicht 15, dann completer Athemstillstand.

6^{54} Nach völligem Abschliessen der mit der Aussenluft direkt communicirenden Zinke des Gabelrohrs machen sich nunmehr die Herzschläge des Thieres auf dem Hebel des Tambour deutlich sichtbar geltend. Dieselben dauern noch volle 2 Minuten an, sind äusserst regelmässig und während des grössten Theils dieser Zeit leicht zählbar; die Abnahme geschieht sehr langsam.

	$20^1/_2$	21	21	
6^{55}	$20^1/_2$	20	21	$22^1/_2$

6^{56} Herzstillstand.

Versuch XI.

Ein kleines Kaninchen.

Canülen in die Jugularvene und in die Trachea. Chloralhydrat (etwa 0,3 Gr.) sehr langsam in's Blut injicirt und dadurch eine tiefe Narkose hervorgerufen. — Trachealcanüle wird mit dem *Marey*'schen Tambour verbunden. — Trommelapparat mit endlosem Papier. — Zeitfeder.

Zeit.	Respiration in 10 Secunden.						Bemerkungen.
6^{28}	—	$10^1/_2$	$10^1/_2$	$10^1/_2$	$10^1/_2$	10	Curven dikrotisch.
6^{29}	$10^1/_2$	$10^1/_2$	10	10	10	10	„ „
6^{30}	10	10	10	10	$10^1/_2$	10	„ „
6^{31}	$10^1/_2$	$9^1/_2$	10	10			
	1. Injection von 3,7 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene.						
					$9^1/_2$	10	Curven sofort flacher, verlieren ihre Dikrotie.
6^{32}	10	10	$9^1/_2$	$9^1/_2$			
	2. Injection von 3,7 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene.						
					$9^1/_2$	$8^1/_4$	
6^{33}	9	9	$8^1/_2$	$8^1/_4$	9	10	Curven immer flacher, Dikrotie gänzlich geschwunden.
6^{34}	9	$9^1/_2$	9	9	$8^1/_2$	$8^1/_2$	
6^{35}	$8^1/_2$	9	$8^1/_2$	9	8	8	Curven noch flacher.
6^{36}	9	$8^1/_2$	$8^1/_2$	$8^1/_2$	$8^1/_2$	9	
6^{37}	3. Injection von 3,7 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene.						
	$8^1/_2$	$8^1/_2$	8	$8^1/_4$	8	$8^1/_2$	Um die Curven deutlicher sichtbar zu machen, wird das mit der Aussenluft communicirende Rohr etwas verengt.
6^{38}	$8^1/_2$	$8^1/_2$	8	$8^1/_2$	$8^1/_2$	$8^1/_2$	
6^{39}	$8^1/_2$						Es folgt ein tiefer Athemzug, es tritt Periodicität ein.
		8	$8^1/_2$	$8^1/_2$	$8^1/_4$	9	
6^{40}	4. Injection von 3,7 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene.						
	$8^1/_2$						Zweite Periode.
		8	$6^1/_2$	6	$5^1/_2$	$5^1/_2$	Hülfsmuskeln der Athmung stark in Thätigkeit, trotzdem die Curven immer flacher.
6^{41}	5	5	$5^1/_4$	5	$5^1/_4$	5	
6^{42}	5. Injection von 3,7 Mgm. Aspidosam. sulf. (rein) in die Vene.						
	5	5	5	5	—	—	Krämpfe.
	Noch einige langsame Athemzüge, starkes Muskelzittern.						
6^{43}	Athemstillstand.						
	Das mit der Aussenluft direct in Verbindung stehende Rohr wird gänzlich abgeschlossen, so dass sich die Herzschläge als leichte Wellen geltend machen. Herzaction dauert noch circa $^2/_3$ Minute an. ($21^1/_2$ Pulse in 10 Secunden).						
6^{44}	Herzstillstand.						

Die Art der Veränderung, welche die Athmung von Seiten des Aspidosamins erleidet, schliesst sich mehr an die bezügliche Wirkung des Quebrachins, als an die des Aspidospermins an. Schon beim Quebrachin sahen wir, dass

eine lähmende Wirkung auf die Athmung weit überwiegt und dem Flachwerden der Respiration nur ein ganz kurz dauerndes vorübergehendes Stadium der Erregung, in welchem Frequenz und Tiefe gesteigert werden, vorhergeht. Bei der Wirkung des Aspidosamins ist ein solches Stadium eigentlich gar nicht zu beobachten. Die Respirationsbewegungen werden von vornherein immer flacher und flacher und zugleich meist ein wenig langsamer. Dabei ändert sich jedoch zugleich auch der Character der Athembewegungen, das Thier hat augenscheinlich Mühe, selbst diese flachen Athemzüge auszuführen, es setzt dabei zahlreiche Hülfsmuskeln, namentlich die Muskulatur der Bauchwandungen, des Halses u. s. w. mit in Thätigkeit. Schliesslich tritt vollständige Lähmung der Athmung ein, doch kommt es vorher noch gewöhnlich zu einem Stadium, in welchem die Athmung eine deutlich periodische Form zeigt. Die Mengen, welche zur Herbeiführung des Respirationsstillstandes erforderlich sind, wenn die Substanz direct ins Blut injicirt wird, sind verhältnissmässig geringe, wenn auch etwas grösser als die des Quebrachins, während das Aspidospermin, wie wir sahen, unverhältnissmässig viel schwächer wirkt.

Das Zusammentreffen dieser Wirkung mit den für die therapeutische Anwendung der Quebrachorinde aufgestellten Indicationen ist sicherlich kein zufälliges, ja wir kennen kaum eine zweite Substanz, die eine so directe und unmittelbare Lähmung der Athmung herbeiführt in Mengen, welche im Uebrigen keine sehr erheblichen Wirkungen hervorzurufen scheinen. Am ehesten könnte man die Wirkung immer noch mit der der Blausäure vergleichen, während sie sich von der des Apomorphins, wie oben bemerkt, wesentlich unterscheidet dadurch, dass letztere das Respirationscentrum aufs heftigste erregt und namentlich die Frequenz der Athmung enorm gesteigert wird. Dass bei dieser Wirkung des Aspidosamins eine lähmende Wirkung auf das Athmungscentrum selbst das Hauptmoment bildet, ist wohl sehr wahrscheinlich; aber es fragt sich, ob alle Erscheinungen daraus allein erklärt werden können. Es wäre immerhinn denkbar, dass eine Ein-

wirkung auf die Respirationsmuskeln selbst oder auf einzelne Respirationsnerven sich dabei mit betheiligt. Das Thier macht augenscheinlich die bedeutendsten Anstrengungen, sodass der Character der Athmung als dyspnoischer bezeichnet werden muss, aber es kann trotzdem nur ganz flache Athemzüge zu Stande bringen. Es wird demnach die Leistung trotz der grösseren Muskelanstrengung, die gemacht wird, von vornherein verringert.

Im Verlaufe der Wirkung wird die Athmung periodisch, wie sich dies bei der Vergiftung mit so manchen Substanzen, welche auf das Respirationscentrum intensiver einwirken, beobachten lässt. Am genauesten sind die analogen Verhältnisse bei der Morphinwirkung beobachtet und von *Fihlene* [1]) beschrieben worden. Die Periodicität beweist in jedem Falle ohne Zweifel, dass die Erregbarkeit des Centrums noch nicht so weit gesunken ist, dass es nicht durch einen sehr verstärkten Reiz momentan noch zu einer gesteigerten Leistung veranlasst werden könnte. *Fihlene* glaubt eine Wechselwirkung zwischen der verminderten Erregbarkeit des Respirationscentrums und einer durch die Venosität des Blutes bedingte Erregung des vasomotorischen Centrums als Ursache ansehen zu müssen. Die letztere soll eine Contraction der Hirngefässe und dadurch eine Anämie der Medulla hervorrufen, welche ihrerseits als heftiger Reiz auf das Respirationscentrum wirkt. Es fragt sich jedoch, ob die Sache nothwendig auf einem derartigen Umwege zu Stande zu kommen braucht, ob nicht die gesteigerte Venosität des Blutes in directerer Weise das Respirationscentrum zu erregen im Stande ist, sodass nun die Leistung momentan erhöht wird, wodurch dann allmählich die Ursache des verstärkten Reizes wieder wegfällt, bis das Spiel von Neuem beginnt u. s. w. Einige Zeit vor dem Tode hört die Periodicität auf, weil dann augenscheinlich das Respirationscentrum selbst durch erhöhten Reiz nicht mehr zu stärkerer Thätigkeit veranlasst werden kann. Freilich ist die

[1]) *Fihlene*. Archiv für experm. Pathologie und Pharmakologie. Bd. X. pg. 442. Bd. XI. pg. 45.

Möglichkeit, dass der Vorgang auf complicirtere Weise stattfindet, nicht ausgeschlossen, und auch dasjenige, was wir als Respirationscentrum bezeichnen, ist höchst wahrscheinlich kein einfacher, sondern ein zusammengesetzter Apparat, und Veränderungen eines Theils des Apparats können ohne Zweifel weitere Folgen in anderen Theilen desselben hervorrufen.

Bemerkenswerth ist der Umstand, dass die Herzthätigkeit den Stillstand der Athmung um ein bedeutendes überdauert, der Tod also als reiner Respirationstod zu bezeichnen ist. Besonders deutlich ergiebt sich dies aus dem Versuche Nr. X., wo die Narkose nicht durch Chloralhydrat, sondern durch das Paraldehyd [1]), welches seinerseits auf das Herz nicht nachtheilig einwirkt, herbeigeführt war.

c. Specielle Versuche mit dem Aspidosamin am Froschmuskel.

Zum Zweck der Feststellung der muskellähmenden Wirkung, welche die hier in Rede stehenden Basen beim Frosche hervorrufen und welche das Wirkungsbild bei diesem Thiere vorzugsweise beherrscht, haben wir uns nicht damit begnügen wollen, in oberflächlicher Weise die Abnahme der directen Muskelerregbarkeit durch Reize mit Hülfe des Inductionsstromes nachzuweisen, sondern sind bemüht gewesen, auf Grund einer schärferen Versuchsmethode die Veränderung, welche der quergestreifte Muskel des Frosches erleidet, sicher zu constatiren und womöglich auch in ihren Einzelheiten genauer zu erforschen. Derartige Versuche am Froschmuskel sind zu pharmakologischen Zwecken bereits in einzelnen Fällen ausgeführt worden, so z. B. von *Harnack* [2]), um die Wirkungen des Blei's auf den Muskel zu ermitteln, und in neuester Zeit

[1]) Obschon das Paraldehyd vor dem Chloralhydrate den erheblichen Vorzug besitzt, dass es das Herz unbeeinflusst lässt, so ist es doch für den betreffenden Zweck insofern weniger geeignet, als es selbst bei intravenöser Application doch nur recht schwach wirkt und somit sehr grosse Mengen der ohnehin in Wasser nicht so ganz leicht löslichen Substanz angewendet werden müssen.

[2]) *Harnack*, Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie. Bd. IX, p. 152.

namentlich von *Kobert*[1]), welcher in sehr eingehenden und umfassenden Untersuchungen eine grosse Zahl von Muskelgiften geprüft hat. Als Massstab für den Grad der Veränderung, welche der Froschmuskel erleidet, benutzten wir die Grösse der Arbeit, welche von dem Muskel unter den bezüglichen Verhältnissen geleistet wird. Zu diesem Zwecke diente uns ein Apparat, welchen auch *Kobert* bei einem Theile seiner Versuche benutzt und beschrieben hat, nämlich das sogenannte Froschcarroussel, welches von *Rosenthal* nach dem Principe des *Fick*'schen Arbeitssammlers construirt worden ist. Der Apparat gewährt den Vorzug, dass der Versuch an dem ganzen intacten Thiere angestellt wird: doch wird die Arbeit dabei eigentlich nur von den Schenkelmuskeln, und zwar vorherrschend von den Muskeln der rechten hinteren Extremität geleistet. Die Arbeit besteht in Hebung eines Gewichtes, welches bei jeder Zuckung wieder um ein weiteres Stück gehoben wird und während der Ruhepause nicht wieder auf die frühere Höhe herabsinkt, so dass die Hubhöhe nach einer Anzahl von Zuckungen leicht gemessen werden kann. Das Thier bewegt sich dabei gewissermassen in einer kreisförmigen Ebene, indem es sich, auf dem Rücken leicht befestigt, um seine sagittale Achse dreht. Im Uebrigen können wir in Betreff einer genaueren Beschreibung des Apparates auf die Arbeit von *Kobert* verweisen.

Die Aufgabe bestand im Wesentlichen darin, dem Thiere unter constant bleibenden Bedingungen in gleichen Zeitintervallen eine Reihe gleich starker Reize (und zwar benutzten wir nur sogenannte Oeffnungsinductionsschläge) zuzuführen und dann die durch die bezügliche Anzahl von Zuckungen geleistete Arbeit zu messen, resp. die durchschnittlich bei jeder einzelnen Zuckung geleistete Arbeit zu berechnen. Das Thier wurde sodann vergiftet und wieder in gleicher Weise fortgefahren, bis die Arbeitsleitung unter den resp. Bedingungen ganz gering geworden. Zwischen je zwei Reizen verflossen immer 4 Secunden; im Uebrigen war die Ausführung bei den

[1]) *Kobert*, Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakologie Bd. XV. p. 22.

verschiedenen Versuchen eine etwas verschiedene, worüber in den unten mitzutheilenden Versuchsprotokollen das Nöthige bemerkt ist.

Die ganze Vorrichtung, deren wir uns zu den Versuchen bedienten, bestand somit aus folgenden Haupttheilen: a) der stromerzeugenden Batterie, b) dem Inductionsapparate und c) dem oben beschriebenen Froschcarroussel. Zwischen dem letzteren und der secundären Rolle des Inductionsapparates war noch ein einfacher Unterbrechungsschlüssel eingeschaltet, welcher zur Abblendung der Schliessungsinductionsschläge diente. Da es uns an einem complicirteren Apparate zur Auslösung der Reize, z. B. dem *Tiegel*'schen mangelte, so wurde die Auslösung durch Handhabung des an dem (*Stöhrer*'schen) Inductionsapparate angebrachten Schlüssels in genauen Zeitintervallen, welche durch die Schläge eines Secundenpendels markirt wurden, bewerkstelligt. Der eingeschaltete zur Abblendung dienende Schlüssel wurde von einer zweiten Person in dem gleichen Tempo gehandhabt.

Eines der wichtigsten Momente bei derartigen Versuchen ist die sich völlig gleichbleibende Stärke der zugeführten Reize, i. e. die Constanz der electromotorischen Kraft der stromerzeugenden Batterie, da in den Verhältnissen des Stromwiderstandes ja nichts wesentliches geändert wird. Diejenigen Elemente, bei denen saure Flüssigkeiten mit den Metallen in Berührung kommen, haben im Allgemeinen den Nachtheil, dass ihre electromotorische Kraft allmählich abnimmt. Letzteres geschieht langsam, wenn das Zink mit grösster Sorgfalt amalgamirt und die Säure nicht zu stark ist, während im anderen Falle, wovon wir uns selbst durch Messungen überzeugten, die auffallendsten Variationen der electromotorischen Kraft in relativ sehr kurzer Zeit vor sich gehen. Wir wählten daher zur Stromerzeugung eine *Meidinger*'sche Batterie, aus zwei sehr grossen und einem kleinen Elemente bestehend: war die electromotorische Kraft der Batterie eine constante, so mussten auch, da an dem Leitungswiderstande nichts geändert wurde, die dem Thiere zugeführten Reize stets von gleicher Stärke sein. In der That erwies sich die Kraft der Batterie

viele Wochen hindurch als vollkommen constant, und auch der innere Batteriewiderstand schwankte nur in so engen Grenzen, dass die Unterschiede für die Stärke des Reizes nicht in Betracht kommen konnten, da die Grösse des Batteriewiderstandes dem Leitungswiderstande gegenüber fast verschwindet. Vor und nach jedem Versuche wurde die Stärke der stromerzeugenden Batterie mit Hülfe eines *Böttcher*'schen Vertical-Galvanometers, construirt von *Stöhrer* und Sohn, gemessen. Bei diesem Instrumente wird nach der uns vorliegenden Beschreibung die Einstellung der senkrecht stehenden Nadel, deren Ablenkung je nach Stellung des Instrumentes zum magnetischen Meridian eine andere ist, dadurch ermöglicht, dass der Theilkreis sammt den Drahtspiralen von aussen her drehbar ist. Durch diese Einrichtung wird es erst möglich, das Galvanometer nach bestimmten Stromstärken zu theilen, da nun ein und derselbe Strom in allen beliebigen Stellungen des Instrumentes denselben Ausschlag der Magnetnadel giebt.

Die Einheit der Theilung entspricht derjenigen Stromstärke, welche ein *Daniell*'sches Element (unamalgamirtes Zink in Zinkvitriol gegen Kupfer in Kupfervitriol) bei einem Gesammtwiderstande von 1000 Siemens-Einheiten liefert. Diese Stromstärke ist nur 5 % grösser als $^1/_{1000}$ Ampère (Milli-Ampère) und entspricht circa $^1/_{50}$ der *Jacobi*'schen Einheit (1 ccm. Knallgas pro Minute). Das Instrument ist in entgegengesetzter Richtung mit zwei verschiedenen Drähten bewickelt, so dass bei derselben Stromesrichtung der Ausschlag nach rechts bei Lüftung des rechten der drei vor dem Apparate befindlichen metallenen Contact-Stöpsel, nach links bei Lüftung des linken Stöpsels erfolgt, weil der Strom, dessen positive Elektrode stets in der nämlichen Klemmschraube zu befestigen ist, in dem einen Falle durch einen langen, vielgewundenen Draht läuft, im anderen dagegen durch einen kurzen Draht mit wenigen Windungen. Man verwendet daher die eine Hälfte zur Messung schwacher Ströme, die andere zur Messung stärkerer Ströme.

Der Widerstand des langen Multiplicatordrahtes beträgt circa 100 Siemens-Einheiten, entfernt man nun ausser dem seitlichen Stöpsel auch noch den mittleren, so wird noch ein weiterer Widerstand von 900 Siemens-Einheiten eingeschaltet in Gestalt einer Rolle feinen Neusilberdrahtes, so dass nunmehr der Gesammtwiderstand im Instrumente 1000 Siemens-Einheiten beträgt. Da hingegen der innere Widerstand der Batterie in der Regel sehr klein ist, ergiebt demgemäss der Ausschlag der Nadel sofort sehr annähernd die electromotorische Kraft der Batterie in Daniells.

Die electromotorische Kraft unserer Batterie betrug nach diesen Messungen etwa $3\,^1/_3$ Daniells, genauer berechnet unter Berücksichtigung des inneren Batteriewiderstandes 3,4 Daniells. Der Batteriewiderstand schwankte während vieler Wochen zwischen 8,1 und 9,3 Siemens-Einheiten, ein Unterschied, welcher gegenüber den bedeutenden Leitungswiderständen im Inductionsapparate (welche in der primären Rolle etwa 1250 Siemens-Einheiten betragen) geradezu verschwindet. Somit konnten wir sicher sein, dass den Thieren wirklich nur Reize von ganz constanter Stärke zugeführt wurden.

Trotzdem liess sich für unsere Versuche nicht darauf rechnen, dass die Arbeitsleistung von Seiten des Thieres innerhalb ein und desselben Versuches bei jeder einzelnen Zuckung stets die genau gleiche Höhe ergeben würde und wir haben daher immer den Durchschnittswerth für die bei der einzelnen Zuckung geleistete Arbeit aus einer grösseren Anzahl von Zuckungen (meist 40) berechnet. Da die Versuche am ganzen Thiere angestellt werden, so können Vorgänge innerhalb des Organismus, namentlich vielleicht Schwankungen in der Blutzufuhr zu den Extremitäten etc. sich doch wohl geltend machen und hierin von Einfluss sein, und ausserdem ist auch der sogenannte „Carrousselapparat“, dessen wir uns bedienten, seinem ganzen Principe und seiner Ausführung nach nicht so vollkommen construirt, dass Ungenauigkeiten nicht auch daraus sich ergeben könnten. Bei Versuchen am isolirten ausgeschnittenen Muskel mit Hülfe eines einfachen Muskelhebels kommen derartige Schwankungen in Bezug auf

die Intensität unmittelbar aufeinander folgender Zuckungen weit weniger in Betracht.

Versuch I. [1]).

Rana esculenta, 85,0 Gr. Körp.-Gew.

Rollen-Abstand am Inductionsapparate: 25 Mm. vom Nullpunct [2]).

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
4^{45}	26	62,0	111,0	6,88	261,0
4^{55}	28	„	116,0	7,19	
5^{03}	Inject. v. 7 Mgm. Aspidosam. sulf (rein) a. d. recht. Seite des Thieres.				
5^{08}	16	62,0	71,0	4,40	273,0
5^{13}	15	„	65,0	4,03	
5^{18}	16	„	71,0	4,40	
5^{28}	17	„	81,0	5,02	182,6
5^{33}	15	„	32,5	2,02	
5^{38}	16	42,0	57,0	2,39	
5^{43}	18	„	65,0	2,73	
5^{48}	19	„	51,0	2,14	103,0
6^{03}	23	„	51,0	2,14	
6^{33}	21	„	36,0	1,51	37,8
6^{38}	19	„	12,0	0,50	
6^{43}	13	32,0	6,0	0,19	
6^{53}	17	12,0	6,0	0,07	4,4
7^{03}	19	„	8,0	0,10	
7^{08}	21	„	7,0	0,08	

Versuch beendet.

---

[1]) In diesem einen Versuche ist innerhalb jeder Gruppe von Reizen, nach welcher dann die Messung der gesammten Hubhöhe stattfand, die Zahl der Reize eine verschiedene, bei allen folgenden Versuchen umfasst dagegen jede Gruppe von Reizen durch den ganzen Versuch hindurch die gleiche Anzahl. Die Reize innerhalb jeder Gruppe folgen sich immer genau alle 4 Secunden. Die Durchschnittszahlen sind in diesem einen Versuche für Zeitabschnitte von je 20 Minuten, in allen folgenden Versuchen für Gruppen von je 40 Reizen berechnet.

[2]) Wie oben bei der Beschreibung des *Stöhrer*'schen Inductionsapparates bereits angegeben, bezeichnet der Nullpunkt den schwächsten, der Abstand von 120 Mm. vom Nullpunct den stärksten Strom. Die zur Abschwächung des Stromes dienende Messinghülse behielt ein für alle Mal den gleichen relativen Stand zur secundären Rolle.

Versuch II.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 75,0 Gr.
Rollen-Abstand = 30 Mm. vom Nullpunct.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
5^{08}	10	92,0	29,0	2,67	
5^{13}	„	„	29,3	2,70	
5^{18}	„	„	26,0	2,39	256,3
5^{23}	„	„	31,0	2,82	
5^{28}	„	„	24,0	2,21	
5^{33}	Injection von 7 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (rechterseits).				
5^{38}	10	92,0	29,0	2,67	
5^{43}	„	„	31,0	2,85	
5^{48}	„	„	25,0	2,30	262,2
5^{53}	„	„	29,0	2,67	
5^{58}	„	„	23,0	2,12	
6^{03}	„	„	24,0	2,21	
6^{08}	„	„	18,8	1,73	192,8
6^{13}	„	„	18,0	1,66	
6^{18}	„	„	14,6	1,34	
6^{23}	„	„	9,0	0,83	
6^{28}	„	52,0	9,5	0,49	71,7
6^{33}	„	12,0	17,0	0,20	
6^{38}	„	„	11,5	0,14	
6^{43}	„	„	10,0	0,12	
6^{48}	„	„	14,0	0,17	14,7
6^{53}	„	„	13,0	0,16	
6^{58}	„	„	11,0	0,13	
7^{03}	„	„	10,0	0,12	
7^{08}	„	„	19,6	0,24	15,2
7^{13}	„	„	10,0	0,12	

Versuch beendet.

Versuch III.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 76,0 Gr.
Rollen-Abstand = 30 Mm. vom Nullpuncte.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
4^{45}	10	92,0	22,2	2,04	
4^{50}	„	„	22,2	2,04	203,0
4^{55}	„	„	21,8	2,01	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
5^{00}	Injection von 10 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (rechts).				
5^{05}	10	92,0	26,0	2,39	
5^{10}	„	„	22,5	2,07	215,9
5^{15}	„	„	25,0	2,30	
5^{20}	„	„	20,4	1,88	
5^{25}	„	„	19,3	1,78	
5^{30}	„	„	19,5	1,79	141,0
5^{35}	„	„	12,5	1,15	
5^{40}	„	„	10,0	0,92	
5^{45}	„	72,0	16,8	1,21	
5^{50}	„	„	17,8	1,28	117,5
5^{55}	„	„	13,3	0,96	
6^{00}	„	„	17,5	1,26	
6^{05}	„	„	14,5	1,04	
6^{10}	„	„	13,5	0,97	97,8
6^{15}	„	„	13,8	0,99	
6^{20}	„	„	12,5	0,90	
6^{25}	„	„	7,0	0,50	
6^{30}	„	52,0	11,5	0,60	56,3
6^{35}	„	„	12,8	0,67	
6^{40}	„	„	9,3	0,48	
6^{45}	„	32,0	5,5	0,18	
6^{50}	„	22,0	4,4	0,10	10,3
6^{55}	„	12,0	4,5	0,05	
7^{00}	„	„	7,5	0,09	
	Versuch beendet.				

Versuch IV.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 102,0 Gr.

Rollen-Abstand = 35 Mm. vom Nullpuncte.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
5^{28}	10	112,0	37,7	4,22	
5^{33}	„	„	37,8	4,22	444,05
5^{38}	„	„	40,0	4,48	
5^{43}	„	„	43,2	4,84	
5^{48}	Injection von 15 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (rechts).				

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
5^{53}	10	112,0	21,0	2,35	
5^{58}	„	„	25,0	2,80	
6^{03}	„	„	21,5	2,41	238,8
6^{08}	„	„	17,8	1,99	
6^{13}	„	72,0	22,0	1,58	
6^{18}	„	„	20,0	1,44	
6^{23}	„	„	18,0	1,30	119,7
6^{28}	„	52,0	9,0	0,47	
6^{33}	„	32,0	15,0	0,48	
6^{38}	„	„	10,0	0,32	
6^{43}	„	12,0	13,0	0,16	26,7
6^{48}	„	„	9,5	0,11	
6^{53}	„	„	8,0	0,10	
6^{58}	„	„	6,0	0,07	
7^{03}	„	„	3,2	0,04	5,7
7^{08}	„	„	2,0	0,02	
7^{13}	„	„	3,2	0,04	
7^{18}	„	„	1,0	0,01	
7^{23}	„	„	3,0	0,04	2,5
7^{28}	„	„	1,2	0,01	

Versuch beendet.

Versuch V.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 57,0 Gr.

Rollen-Abstand = 35 Mm. vom Nullpuncte.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
5^{12}	10	92,0	37,5	3,45	
5^{17}	„	„	32,0	2,94	
5^{22}	„	„	31,5	2,90	305,4
5^{27}	„	„	31,8	2,93	
5^{29}	Injection von 3 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (rechts).				
5^{32}	10	92,0	29,0	2,67	
5^{37}	„	„	31,8	2,93	
5^{42}	„	„	32,0	2,94	295,6
5^{47}	„	„	35,7	3,28	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
5^{52}	10	92,0	23,5	2,16	
5^{57}	„	„	20,0	1,84	193,2
6^{02}	„	„	20,0	1,84	
6^{07}	„	„	20,5	1,89	
6^{12}	„	„	21,0	1,93	
6^{17}	„	„	22,0	2,02	174,3
6^{22}	„	„	16,8	1,54	
6^{27}	„	„	16,0	1,47	
6^{32}	„	52,0	18,0	0,94	
6^{37}	„	„	16,8	0,87	77,7
6^{42}	„	„	11,0	0,57	
6^{47}	„	„	14,0	0,73	
6^{52}	„	„	13,0	0,68	
6^{57}	„	„	10,0	0,52	53,5
7^{02}	„	„	9,8	0,51	
7^{07}	„	„	8,0	0,42	
7^{12}	„	22,0	8,0	0,18	
7^{17}	„	„	6,8	0,15	14,4
7^{22}	„	„	6,0	0,13	
7^{27}	„	„	5,3	0,12	
7^{32}	„	12,0	4,0	0,05	
7^{37}	„	„	4,2	0,05	4,5
7^{42}	„	„	4,0	0,05	
7^{47}	„	„	3,0	0,03	

Versuch beendet.

Versuch VI.

Rana esculenta, Körp.-Gew. 97,0 = Gr.
Rollen-Abstand = 45 Mm. vom Nullpuncte.

Fortwährende Reize, alle 4 Secunden sich folgend, nach 10 Reizen jedesmal die Hubhöhe gemessen, also keine längere Pause.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
	10	92,0	18,8	1,73	173,0
4^{50}	Injection von 7 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (links).				
	10	92,0	14,8	1,36	
	„	„	17,2	1,58	161,0
	„	„	20,0	1,84	
	„	„	18,0	1,66	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millim.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
	10	92,0	23,0	2,12	
	„	„	28,5	2,62	243,8
	„	„	28,5	2,62	
	„	„	26,0	2,39	
	„	„	24,0	2,21	
	„	„	24,8	2,28	227,3
	„	„	22,7	2,09	
	„	„	27,3	2,51	
	„	„	27,2	2,50	
	„	„	17,0	1,56	181,7
	„	„	16,0	1,47	
	„	„	18,8	1,73	
	„	„	19,2	1,77	
	„	„	15,7	1,44	139,9
	„	„	13,3	1,23	
	„	„	12,5	1,15	
	„	„	12,5	1,15	
	„	72,0	9,0	0,83	77,4
	„	„	8,0	0,58	
	„	„	7,5	0,54	
	„	32,0	9,0	0,29	28,8
5^{50}			Versuch beendet.		

Versuch VII.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 76,0 Gr.
Rollen-Abstand = 45. Mm. vom Nullpuncte.

Wie beim vorigen Versuch ist auch hier nach 10 Reizen immer nur eine ganz kurze Pause, um die Hubhöhe messen zu können.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
	160	92,0	295,0	27,1	170,2
5^{32}	Injection von 7 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (links).				
	10	92,0	14,0	1,29	
	„	„	18,0	1,66	142,6
	„	„	16,0	1,47	
	„	„	14,0	1,29	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millim.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
	10	92,0	13,3	1,22	
	„	„	15,0	1,38	124,9
	„	„	15,0	1,38	
	„	„	11,0	1,01	
	„	„	8,0	0,74	
	„	„	5,0	0,46	48,3
	„	„	5,0	0,46	
	„	„	3,0	0,28	
	„	42,0	9,5	0,40	
	„	„	5,5	0,23	26,2
	„	„	6,0	0,25	
	„	„	4,0	0,17	
	„	12,0	2,5	0,03	3,0
6^{05}			Versuch beendet.		

Versuch VIII.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 83,0 Gr.

Rollen-Abstand = 45 Mm. vom Nullpuncte.

Auch hier nach 10 Reizen immer nur kurze Pause, um die Hubhöhe messen zu können.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
	140	92,0	239,0	22,0	157,1
4^{34}	Injection von 7 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (rechts).				
	10	92,0	18,3	1,68	
	„	„	17,7	1,63	163,3
	„	„	17,0	1,56	
	„	„	18,0	1,66	
	„	„	21,0	1,93	
	„	„	21,3	1,96	202,4
	„	„	22,7	2,08	
	„	„	23,0	2,12	
	„	„	20,8	1,92	
	„	„	13,8	1,27	142,1
	„	„	13,4	1,23	
	„	„	13,8	1,27	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
	10	92,0	13,3	1,22	
	„	„	10,2	0,94	92,6
	„	„	10,7	0,98	
	„	62,0	9,0	0,56	
	„	„	7,8	0,48	
	„	32,0	10,0	0,32	27,6
	„	„	7,5	0,24	
	„	12,0	5,0	0,06	
5^{02}			Versuch beendet.		

Versuch IX.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 52,0 Gr.

Rollen-Abstand = 80 Mm. vom Nullpuncte.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
5^{01}	40	32,0	37,0	1,17	29,6
5^{08}	„	„	40,5	1,30	32,4
5^{15}	„	„	38,0	1,22	30,4
5^{22}	„	„	39,8	1,27	31,8
5^{29}	„	„	39,2	1,25	31,4
5^{34}	Injection von 5,0 Mgm. Aspidos. sulf. (rein) (links).				
5^{36}	40	32,0	37,0	1,18	29,6
5^{43}	„	„	38,0	1,22	30,4
5^{52}	„	„	38,8	1,24	31,0
6^{02}	„	„	35,5	1,14	28,4
6^{12}	„	„	36,0	1,15	28,8
6^{18}	Injection von 10 Mgm. Aspidos. sulf. (rein) (rechts).				
6^{19}	40	32,0	46,8	1,50	37,4
6^{26}	„	„	49,5	1,58	39,6
6^{34}	„	„	58,3	1,87	46,7
6^{40}	„	„	38,0	1,22	30,4
6^{44}	„	„	17,0	0,54	13,6
6^{48}	10	„	2,0	0,06	6,4

Versuch beendet.

Versuch X.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 101,0 Gr.

Rollen-Abstand = 40 Mm. vom Nullpuncte.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
4^{22}	10	112,0	17,5	1,96	
4^{25}	„	92,0	20,7	1,90	174,4
4^{27}	„	„	19,3	1,78	
4^{29}	„	„	14,5	1,33	
4^{35}	„	„	22,2	2,04	
4^{37}	„	„	21,0	1,93	197,1
4^{39}	„	„	19,8	1,82	
4^{41}	„	„	22,7	2,09	
4^{47}	„	„	18,0	1,66	
4^{49}	„	„	18.0	1,66	165,6
4^{51}	„	„	20,2	1,86	
4^{53}	„	„	15,8	1,45	
4^{59}	„	„	17,5	1,61	
5^{01}	„	„	18,5	1,70	162,2
5^{03}	„	„	19,0	1,75	
5^{05}	„	„	15,5	1,43	
5^{11}	„	„	19,5	1,79	
5^{13}	„	„	18,3	1,68	165,6
5^{15}	„	„	17,0	1,56	
5^{17}	„	„	17,2	1,58	
5^{22}	Injection von 12 Mgm. Aspidos. sulf. (rein) (rechts).				
5^{23}	10	92,0	17,0	1,56	
5^{25}	„	„	16,8	1,55	154,6
5^{27}	„	„	17,2	1,58	
5^{29}	„	„	16,2	1,49	
5^{35}	„	„	16,3	1,50	150,0
5^{37}	„	„	13,5	1,24	124,2
5^{39}	„	„	9,5	0,87	87,4
5^{41}	„	„	3,8	0,35	35,0
5^{45}	Verstärkung des Stromes: R.-A. = 100 Mm. vom Nullpuncte.				
5^{46}	10	32,0	13,2	0,42	
5^{48}	„	„	12,2	0,39	37,3
5^{50}	„	„	12,2	0,39	
5^{52}	„	„	9,0	0,29	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millim.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
5^{54}	10	32,0	6,6	0,21	
5^{56}	„	„	6,5	0,21	
5^{58}	„	„	3,2	0,10	14,9
6^{00}	„	„	2,3	0,07	
6^{02}	„	12,0	3,5	0,04	
6^{04}	„	„	2,8	0,03	
6^{06}	„	„	1,8	0,02	2,8
6^{08}	„	„	1,0	0,01	

Das blossgelegte Herz pulsirt noch ziemlich regelmässig, (15 pro Min.) Versuch beendet.

Versuch XI.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 85,0 Gr.
Rollen-Abstand = 40 Mm. vom Nullpuncte.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
4^{09}	10	92,0	14,0	1,29	
4^{11}	„	„	15,5	1,43	
4^{13}	„	„	19,3	1,78	156,4
4^{15}	„	„	19,2	1,77	
4^{21}	„	„	14,0	1,29	
4^{23}	„	„	18,0	1,66	
4^{25}	„	„	19,8	1,82	158,7
4^{27}	„	„	17,2	1,58	
4^{33}	„	„	19,0	1,75	
4^{35}	„	„	18,0	1,66	
4^{37}	„	„	17,5	1,61	167,9
4^{39}	„	„	18,5	1,70	
4^{45}	„	„	16,8	1,55	
4^{47}	„	„	16,2	1,49	
4^{49}	„	„	17,5	1,61	156,4
4^{51}	„	„	17,5	1,61	
4^{58}	Injection von 10 Mgm. Aspidos. sulf. (rein) (links).				
4^{59}	10	92,0	17,0	1,56	
5^{01}	„	„	17,0	1,56	
5^{03}	„	„	20,0	1,84	171,6
5^{05}	„	„	20,6	1,90	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
5^{08}	10	92,0	18,8	1,73	
5^{10}	„	„	18,5	1,70	161,5
5^{12}	„	„	16,7	1,54	
5^{14}	„	„	16,2	1,49	
5^{20}	„	„	15,5	1,43	
5^{22}	„	„	16,5	1,52	148,6
5^{24}	„	„	16,0	1,47	
5^{26}	„	„	16,6	1,53	
5^{32}	„	„	15,0	1,38	
5^{34}	„	„	14,3	1,32	139,8
5^{36}	„	„	16,5	1,52	
5^{38}	„	„	15,0	1,38	
5^{44}	„	„	13,0	1,20	
5^{46}	„	„	12,2	1,12	109,3
5^{48}	„	„	12,3	1,13	
5^{50}	„	„	10,0	0,92	
5^{58}	„	„	12,6	1,16	
6^{00}	„	„	9,2	0,85	82,2
6^{02}	„	„	7,6	0,69	
6^{04}	„	„	6,4	0,59	
6^{10}	„	„	9,5	0,87	
6^{12}	„	„	5,7	0,52	51,5
6^{14}	„	„	4,8	0,44	
6^{16}	„	„	2,4	0,21	
6^{20}	„	22,0	4,0	0,09	6,7
6^{22}	„	12,0	3,9	0,04	
6^{26}	Das blossgelegte Herz pulsirt regelmässig. (20 Schläge pro Minute.) Versuch beendet.				

Versuch XII.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 99,0 Gr.

Rollen-Abstand = 40 Mm. vom Nullpuncte.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
4^{40}	10	52,0	20,0	1,04	
4^{42}	„	„	20,0	1,04	109,2
4^{44}	„	„	22,0	1,14	
4^{46}	„	„	22,0	1,14	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
4^{52}	10	52,0	23,0	1,20	
4^{54}	„	„	21,6	1,12	119,2
4^{56}	„	„	22,4	1,17	
4^{58}	„	„	24,7	1,28	
5^{04}	„	„	22,0	1,14	
5^{06}	„	„	23,0	1,20	119,6
5^{08}	„	„	22,3	1,16	
5^{10}	„	„	24,7	1,28	
5^{16}	„	„	21,0	1,09	
5^{18}	„	„	22,0	1,14	116,1
5^{20}	„	„	23,7	1,23	
5^{22}	„	„	22,6	1,18	
5^{26}	Injection von 10 Mgm. Aspidosamin sulf. (rein) (rechts).				
5^{28}	10	52,0	21,0	1,09	
5^{30}	„	„	23,0	1,20	115,7
5^{32}	„	„	21,5	1,12	
5^{34}	„	„	23,5	1,22	
5^{37}	„	„	19,0	0,99	
5^{39}	„	„	21,5	1,12	112,8
5^{41}	„	„	22,5	1,17	
5^{43}	„	„	22,8	1,19	
5^{46}	„	„	23,8	1,24	
5^{48}	„	„	24,2	1,26	125,5
5^{50}	„	„	24,0	1,25	
5^{52}	„	„	24,5	1,27	
5^{54}	„	„	24,5	1,27	
5^{56}	„	„	26,0	1,45	131,9
5^{58}	„	„	25,0	1,30	
6^{00}	„	„	24,0	1,25	
6^{02}	„	„	27,0	1,41	
6^{04}	„	„	27,5	1,43	147,8
6^{06}	„	„	29,2	1,52	
6^{08}	„	„	29,8	1,55	
6^{10}	„	„	28,2	1,47	
6^{12}	„	„	28,2	1,47	140,9
6^{14}	„	„	27,0	1,40	
6^{16}	„	„	25,0	1,30	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
6^{20}	10	52,0	25,0	1,30	
6^{22}	„	„	21,0	1,09	107,9
6^{24}	„	„	20,0	1,04	
6^{26}	„	„	17,0	0,88	
6^{32}	„	„	15,0	0,78	
6^{34}	„	„	14,0	0,71	58,5
6^{36}	„	„	8,0	0,42	
6^{38}	„	„	8,0	0,42	
6^{44}	„	32,0	12,0	0,38	
6^{46}	„	„	9,0	0,29	25,6
6^{48}	„	„	6,8	0,22	
6^{50}	„	„	4,2	0,13	
6^{56}	„	12,0	5,0	0,06	
6^{58}	„	„	3,0	0,04	3,9
7^{00}	„	„	3,0	0,04	
7^{02}	„	„	2,0	0,02	

7^{05} Das blossgelegte Herz pulsirt regelmässig. (28 Schläge pro Minute.)

Versuch beendet.

Versuch XIII.

Am unvergifteten Frosch.

Rana esculenta, Körp.-Gew. = 76,0 Gr.

Rollen-Abstand = 35 Mm. vom Nullpuncte.

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millimet.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
10^{20}	10	92,0	31,0	2,85	
10^{25}	„	„	35,0	3,22	325,4
10^{30}	„	„	35,5	3,27	
10^{35}	„	„	40,0	3,68	
10^{40}	„	„	40,0	3,68	
10^{45}	„	„	39,0	3,59	350,3
10^{50}	„	„	39,8	3,66	
10^{55}	„	„	33,5	3,08	
11^{00}	„	„	38,2	3,51	
11^{05}	„	„	27,0	2,48	334,0
11^{10}	„	„	40,0	3,68	
11^{15}	„	„	40,0	3,68	

Zeit.	Zahl der Reize.	Gehobenes Gewicht in Grammen.	Hubhöhe in Millim.	Arbeitsleistung in Grammo-Met.	Durchschnittsleistung pro Zuckung in Grammo-Millim.
11^{20}	10	92,0	37,0	3,40	
11^{25}	„	„	39,5	3,63	
11^{30}	„	„	38,0	3,50	342,7
11^{35}	„	„	34,5	3,17	
11^{40}	„	„	35,0	3,22	
11^{45}	„	„	37,3	3,43	
11^{50}	„	„	32,5	2,99	323,4
11^{55}	„	„	35,8	3,29	
12^{00}	„	„	38,0	3,50	
12^{05}	„	„	34,5	3,17	
12^{10}	„	„	25,0	2,30	298,0
12^{15}	„	„	32,0	2,94	
12^{20}	„	„	30,5	2,81	
12^{25}	„	„	31,3	2,88	
12^{30}	„	„	31,0	2,85	284,3
12^{35}	„	„	30,8	2,83	
12^{40}	„	„	34,2	3,15	
12^{45}	„	„	30,8	2,83	
12^{50}	„	„	32,0	2,94	299,0
12^{55}	„	„	33,0	3,04	
1^{00}	„	„	32,5	2,99	
1^{05}	„	„	38,5	3,54	
1^{10}	„	„	36,5	3,36	327,3
1^{15}	„	„	34,8	3,20	
1^{20}	„	„	29,5	2,71	295,8
1^{25}	„	„	34,8	3,20	

Versuch aufgegeben.

Durchmustern wir die ganze Reihe der vorstehenden Versuche, über deren Resultate die beigegebenen Curven einen leichteren Ueberblick gestatten, so geht aus denselben die directe Einwirkung, welche das Aspidosamin auf den quergestreiften Muskel des Frosches ausübt, in klarster und sicherster Weise hervor. Es muss dabei namentlich berücksichtigt werden, dass durch die Art der Construction des von uns benutzten Apparates der electrische Reiz dem Muskel direct zugeführt wird, dass also eine mit Hülfe des Apparates constatirte Abnahme der Arbeitsleistung stets auf eine Verringe-

rung der Erregbarkeit des Muskels selbst schliessen lässt. Die Abnahme der Arbeitsleistung geschieht zwar bei den verschiedenen Versuchen verschieden rasch und auch in etwas verschiedener Weise, aber sie ist doch in allen Fällen evident genug, und das Verhalten der Muskeln nach der Injection des Giftes ist ein ganz anderes, als beim normalen Thiere. Dass die Abnahme in der That auf der Wirkung der Substanz beruht und nicht etwa Folge der normalen Ermüdung der Muskeln ist, das beweisen unsere Controllversuche am normalen Thier, wobei hunderte von Reizen in Intervallen von je 4 Secunden dem Thiere zugeführt werden konnten, ohne dass eine irgendwie beträchtliche Abnahme der Leistung stattfand. Dass aber die bedeutende und rasche Verringerung der Arbeitsleistung wirklich Folge einer directen Veränderung der Muskelsubstanz, und nicht etwa Folge anderer Wirkungen des Giftes ist, das kann ebenfalls keinem Zweifel unterliegen. Man könnte in dieser Hinsicht vorzugsweise an die herzlähmende Wirkung des Aspidosamins denken, wodurch die Ernährung der Muskeln beeinträchtigt und in Folge dessen die Leistung verringert werden könnte: allein unsere Versuche zeigen, dass zu einer Zeit, wo die Herzthätigkeit noch in regelmässiger Weise von Statten ging, die Arbeitsleistung von Seiten der Muskeln unter den gewählten Bedingungen bereits fast auf Null herabgesetzt war. Für die directe Einwirkung auf den Muskel spricht dann vorzugsweise auch die Thatsache, dass die Muskellähmung stets von der Injectionsstelle ihren Ausgang nimmt, und der oben erwähnten Construction des Apparates entsprechend die Abnahme der Arbeitsleistung sich durchschnittlich weit schneller geltend macht, wenn die Substanz auf der rechten, als wenn sie auf der linken Körperseite des Thieres injicirt wurde. Derjenige Theil des Apparates nämlich, durch dessen Bewegung in der Kreisebene das Gewicht gehoben wird, wird durch den rechten Schenkel des Thieres fortbewegt, der andere Theil hingegen, mit welchem der linke Schenkel in Verbindung steht, wird sodann durch den Zug einer gespannten Feder wieder in die frühere relative Lage zum ersteren gebracht. Da die Traction der Feder von

dem Thiere mit überwunden werden muss, so geben die aus dem Gewicht und der Hubhöhe berechneten Zahlen nicht die wirkliche Arbeit, welche das Thier leistet, an; aber die Grösse jener Zahlen giebt, da die übrigen Bedingungen während des Versuches constant bleiben, einen sicheren Massstab für die Veränderungen der geleisteten Arbeit, sowie der Leistungsfähigkeit, resp. der Erregbarkeit der Muskeln.

In Bezug auf den Modus, nach welchem die Abnahme der Leistung stattfindet, ist es nicht ganz leicht, zu einem sicheren Urtheile zu gelangen, und wie ein Vergleich der nachfolgenden Curven lehrt, zeigen sich in dieser Hinsicht scheinbar recht erhebliche Unterschiede. Es fragt sich also, ob man überhaupt von einer gewissen Gesetzmässigkeit in Bezug auf die Art der Abnahme sprechen darf. Erschwert wird die Beurtheilung einmal dadurch, dass die Resorptionsverhältnisse der bezüglichen Substanz, wie sich aus mehreren der Versuche ergiebt, auch beim Frosche recht unsichere sind, und sodann durch den oben erwähnten Umstand, dass es, der Einrichtung des Apparates entsprechend, für die Schnelligkeit, mit welcher sich die Wirkung geltend macht, abgesehen von der Grösse der Dosis, sehr wesentlich darauf ankommt, an welcher Stelle des Körpers die Substanz applicirt wurde. Vielleicht würde durch eine Injection der Substanz in den Magen eine grössere Gleichförmigkeit in dieser Hinsicht erzielt werden. Dennoch glauben wir aus unseren Versuchen soviel entnehmen zu dürfen, dass bei Einwirkung grosser Dosen und bei rascher Entfaltung der Wirkung die Abnahme anfänglich schneller und später allmählicher vor sich geht, die Curve[1]) also nach unten (zur Abscisse hin) convex ist, während bei kleineren Dosen

[1]) Die zur Verdeutlichung der Versuchsresultate von uns beigegebenen Curven sind nicht so zu verstehen, als ob die von der Curvenlinie mit Abscisse und Ordinate eingeschlossene Fläche gewissermassen die Gesammtarbeitsleistung des Thieres während des Versuches angäbe; sondern die letztere ist so zu finden, dass die auf den Abschnitten der Abscisse aufgetragenen Höhen der Ordinaten jedesmal (mit Ausnahme von Versuch I) mit der angegebenen Zahl der Reize multiplicirt und sämmtlich zu einander addirt werden.

und langsamer Entwicklung der Wirkung das Umgekehrte der Fall ist, die Curvenlinie demnach nach oben hin convex wird. Dabei kommen natürlich im Einzelnen auch Unregelmässigkeiten vor, während bisweilen die Curve sehr geradlinig verläuft.

Schliesslich wäre jedoch auf einen wichtigen Umstand noch hinzuweisen: in mehreren Versuchen (cf. namentlich No. VI. VIII. IX und XII) tritt vor der raschen Abnahme der Leistung eine sehr erhebliche Steigerung derselben nach Injection des Giftes ein, und eine geringe anfängliche Zunahme haben wir sogar in der Mehrzahl der Versuche beobachtet. Dass diese Steigerung keine zufällige gewesen, kann gar keinem Zweifel unterliegen, da sie bisweilen (cf. Versuch No. IX und XII) erst ziemlich spät eintritt und in manchen Fällen auch eine sehr hochgradige ist. Wir haben es daher ohne Frage mit einer Folge der Wirkung der Substanz zu thun, die jedoch auffallenderweise nicht in allen Fällen hervortritt. Vor der Lähmung des Muskels kann also die Leistungsfähigkeit desselben gesteigert werden, und die Frage, ob es sich dabei um eine directe Wirkung auf den Muskel oder um eine indirecte, eine Folge anderweitiger Wirkungen der Substanz handelt, ist nicht leicht zu entscheiden. Wir wissen freilich, dass so manche muskellähmenden Gifte vor der Lähmung eine Reizung (am Herzen und an den Körpermuskeln), sei es des Muskels selbst, sei es der Nervenendigungen, hervorbringen und dadurch an den Körpermuskeln heftige fibrilläre Zuckungen[1]) veranlassen; aber diese letzteren treten bei der Wirkung des Aspidosamin's etc. zwar gelegentlich, aber doch keineswegs ganz constant und in sehr ausgesprochener Weise hervor. Es wäre möglich, dass die Frage bei genauerer Berücksichtigung der Veränderungen, welche das Froschherz im Beginne der Wirkung erleidet, mit grösserer Sicherheit entschieden werden könnte. Je grösser die Dosis der Substanz ist, welche von vornherein auf den Muskel direct einwirkt, um so weniger leicht scheint es zu jener Steigerung der Leistungsfähigkeit des Muskels zu kommen.

[1]) Vergleiche namentlich die Kupferdoppelsalze u. a.

C. Zusammenfassende Darstellung der Resultate und Schlussfolgerungen in praktischer Hinsicht.

Wir geben im Folgenden zunächst ein kurzes Resumé der durch unsere Untersuchungen gewonnenen Resultate, um dann noch auf einige Consequenzen hinzuweisen, die sich für die praktisch-therapeutische Anwendung der Quebrachoalkaloide ergeben können.

1. Respiration: *a) Beim Frosche.* Sämmtliche Alkaloide führen bei Fröschen sehr bald eine Lähmung der Athmung herbei, welche ohne Zweifel auf eine Aufhebung der Erregbarkeit des Respirationscentrums selbst zurückzuführen ist. Anfänglich lassen sich die Athembewegungen noch reflectorisch auslösen, später ist auch dies nicht mehr möglich. — *b) Bei Säugethieren.* Die Veränderung der Respiration beherrscht bei Säugethieren das Wirkungsbild vorzugsweise, doch ist die Art der Wirkung bei den einzelnen Basen nicht ganz die gleiche. Am intensivsten lähmend auf das Respirationscentrum wirkt das Quebrachin, doch geht anfänglich ein kurzes Stadium vermehrter Erregbarkeit voraus, wobei Frequenz und Tiefe der Athmung zunehmen und zugleich Muskelkrämpfe eintreten. Durch das Aspidosamin wird die Athmung von vornherein verflacht und verlangsamt, die Athembewegungen aber trotzdem dyspnoisch; schliesslich tritt, nachdem meist ein Stadium periodischer Athmung vorhergegangen, die völlige Lähmung des Respirationscentrums ein. Bisweilen geschieht die letztere ungemein rasch und plötzlich. Das Aspidospermin endlich wirkt weit schwächer: anfänglich werden Frequenz und Tiefe der Athmung gesteigert und zugleich Krämpfe hervorgerufen, später wird die Athmung wieder flacher, aber doch zugleich dyspnoisch, während schliesslich eine auffallende Periodicität der Athmung mit gleichzeitigen heftigen Muskelzuckungen eintritt.

2. Centrales Nervensystem im Allgemeinen. *a) Beim Frosche.* Die Einwirkung auf das centrale Nervensystem ist hier vorherrschend lähmender Art: allmählig schwinden die willkür-

lichen und später auch die reflectorischen Bewegungen, während die Längsleitung durch das Rückenmark ziemlich intact bleibt. Bisweilen paaren sich mit dem Lähmungszustande gewisse Erregungs-Erscheinungen, krampfartige Zuckungen, Maulaufsperren, Würgbewegungen etc., am häufigsten noch bei der Wirkung des Quebrachins. — *b) Bei Säugethieren.* Von sämmtlichen Alkaloiden ruft nur das Aspidosamin am Hunde bei subcutaner Injection Erbrechen hervor, wahrscheinlich durch eine Einwirkung auf die bezüglichen Centren. Alle übrigen Basen veranlassen nur hochgradige Nausea mit allen begleitenden Erscheinungen (Salivation, Pulsbeschleunigung etc.). Ausserdem können, und zwar am leichtesten wieder bei der Wirkung des Quebrachins, auch Erscheinungen eintreten, welche auf centrale Erregungen in der Medulla oder im Kleinhirn schliessen lassen, krampfartige Zuckungen, Schwimm- und Kratzbewegungen etc. Auch auf psychischem Gebiete werden Veränderungen hervorgerufen, die Thiere werden scheu, unruhig und schreckhaft. Gegen Ende der Wirkung können Zustände hochgradiger motorischer Schwäche eintreten.

3. Periphere Nervenendigungen. Eine Lähmung der Nervenendigungen in den willkürlichen Muskeln haben wir ausschliesslich bei der Wirkung der beiden amorphen Basen, des Aspidosamins und des Hypoquebrachins, niemals bei den übrigen Alkaloiden beobachten können. Wo also für die letzteren eine derartige Wirkung angegeben wurde, da handelte es sich wohl ohne Zweifel um Verunreinigungen der krystallisirten Alkaloide mit den amorphen.

4. Quergestreifte Muskeln. *a) Beim Frosche.* Die directe Lähmung der quergestreiften Muskeln beherrscht beim Frosche das Wirkungsbild vorzugsweise, und zwar wirken sämmtliche Alkaloide in dieser Hinsicht gleich. Die Lähmung nimmt bei subcutaner Injection von der Applicationsstelle ihren Ausgang. Vor der Lähmung kann die Leistungsfähigkeit der Muskeln, sei es direct oder indirect, erheblich gesteigert werden; sehr grosse Dosen lähmen dagegen von vorn herein, wobei die Leistung anfangs rascher, später etwas langsamer abnimmt.

Fibrilläre Muskelzuckungen werden nicht constant beobachtet. — *b) Bei Säugethieren.* Eine directe Abnahme der Muskelerregbarkeit ist hier nicht sicher nachzuweisen, doch ist es nicht unwahrscheinlich, dass bei dem Zustande hochgradiger motorischer Schwäche, welcher schliesslich beobachtet wird, eine directe Einwirkung auf die Muskeln mit betheiligt ist, und auch zu den Veränderungen der Respiration könnte eine Muskelwirkung mit beitragen. Fribrilläre Muskelzuckungen werden nicht selten beobachtet.

5. Herz. *a) Beim Frosche.* Das Herz betheiligt sich an der Lähmung der quergestreiften Muskeln, und zwar wird durch sämmtliche Substanzen der Herzmuskel selbst gelähmt, wobei jedoch eine Lähmung der motorischen Ganglien des Herzens vielleicht vorhergeht. Der Herzstillstand tritt jedoch erst ein, nachdem die Athmung längst aufgehört und nachdem auch die Erregbarkeit der quergestreiften Muskeln bereits erheblich verringert worden. — *b) Bei Säugethieren.* Eine directe Einwirkung auf das Herz tritt hier weit weniger hervor: anfangs wird meist die Herzaction, wohl namentlich in Folge der Nausea, beschleunigt, später tritt zwar eine erhebliche Verlangsamung ein, doch bleibt die Herzaction kräftig und überdauert stets den Respirationsstillstand um ein Beträchtliches.

6. Intensität der Wirkung. Die Quebrachoalkaloide können im Allgemeinen nicht zu den stark giftigen Alkaloiden gezählt werden, es sei denn, dass man sie direct in's Blut injicirt, wobei einzelne, namentlich das Quebrachin, sehr intensiv in Folge der Respirationslähmung wirken können. Ueberhaupt wirkt das Quebrachin am stärksten: auf dieses folgt das Aspidosamin, während das Aspidospermin erheblich schwächer wirkt. Auch das Hypoquebrachin und Quebrachamin wirken, soweit wir uns davon überzeugt haben, nur schwach. — Was die Resorptionsverhältnisse anlangt, so sind dieselben bei den amorphen Basen, dem Aspidosamin und dem Hypoquebrachin, entschieden weit weniger gleichmässig, als bei den krystallisirten Alkaloiden,

Deshalb braucht man auch z. B. von dem emetisch wirkenden Aspidosamin, um bei subcutaner Injection Erbrechen hervorzurufen, bisweilen recht beträchtliche Dosen.

Fragen wir auf Grund der obigen Zusammenstellung, mit welchen bisher bekannten Substanzen die Quebrachoalkaloide ihrer Wirkung nach noch am ehesten verglichen werden können, so finden wir, wenigstens für das emetisch wirkende Aspidosamin, immer noch die meisten Berührungspunkte mit dem Apomorphin[1]): Directe Muskellähmung und Herzlähmung (neben gewissen centralen Wirkungen) beim Frosche, emetische Wirkung bei subcutaner Injection und heftige Einwirkung auf die Athmung beim Säugethiere. Beim Frosche sind beide Wirkungen in der That fast identisch, bei Säugethieren dagegen lassen sich doch so manche wichtige Unterschiede constatiren. Einmal wirkt das Apomorphin bei subcutaner Application schon in unverhältnissmässig viel kleineren Mengen brechenerregend, so dass es für die practische Anwendung als Emeticum niemals durch das Aspidosamin ersetzt werden könnte, und sodann wirkt das Apomorphin auf sehr verschiedene Theile des Gehirns etc. heftig erregend, namentlich auch auf das Respirationscentrum, während durch das Aspidosamin die Athmung von vornherein verlangsamt wird. Auch die hochgradige psychische Erregung, wie sie das Apomorphin bei Kaninchen hervorruft, lässt sich bei der Wirkung des Aspidosamins, wie der Quebrachoalkaloide überhaupt, lange nicht in dem Grade beobachten. — Mit der Wirkung des Emetins oder der des Saponins, Senegins stimmt aber die der Quebrachoalkaloide noch weit weniger überein.

Wir haben schliesslich noch die wichtige Frage aufzuwerfen, ob sich aus den Wirkungen der verschiedenen Que-

[1]) Vergl. *Harnack* l. c.

brachoalkaloide, soweit wir dieselben jetzt kennen, eine rationelle Grundlage für die practisch-therapeutische Anwendung des Mittels entnehmen lässt, d. h. ob es möglich ist, die hauptsächlichen Indicationen, welche für die Anwendung der Quebrachorinde bisher auf empirischem Wege festgestellt worden sind, zu begründen. Wir brauchen dabei kaum mehr, wie dies von *Penzoldt* geschehen ist, die Annahme einer directen Einwirkung der bezüglichen Substanzen auf das Blut zu Hülfe zu nehmen. Wenn das betreffende Mittel bisher fast ausschliesslich gegen Störungen der Respiration seine Anwendung gefunden hat, und wir, wie nunmehr feststeht, in den wirksamen Bestandtheilen der Drogue exquisite und eigenartig wirkende Respirationsgifte besitzen, so handelt es sich dabei gewiss nicht um ein zufälliges Zusammentreffen. Zur Erklärung der unbestreitbaren therapeutische Erfolge, die bisher mit dem Mittel erzielt wurden, könnte man vielleicht versucht sein, zunächt an die nauseose Wirkung der bezüglichen wirksamen Bestandtheile zu denken und dieselben demnach mit den „nauseosen Expectorantien," z. B. der Ipecacuanha etc., auf eine Stufe zu stellen. Es ist wohl denkbar, dass eine derartige Einwirkung zu den heilsamen Erfolgen mit beitragen kann, aber es ist doch nicht wahrscheinlich, dass aus diesem Momente allein sich die therapeutische Wirkung erklärt. Vielmehr liegt es vor allem nahe, an eine Einwirkung auf das Respirationscentrum selbst zu denken. Wollte man nun sagen, dass jene Substanzen eine heilsame Wirkung gegen Zustände von Dyspnoë ausüben und dabei unter Umständen gewissermassen selbst Dyspnoë hervorrufen können, so würde man damit höchstens den Homöopathen einen Scheingrund mehr in die Hand geben. Die Herabsetzung der Erregbarkeit des Respirationscentrums ist wohl ohne Zweifel der Punkt, welcher zur Erklärung der therapeutischen Wirkung jenes Mittels vor Allem zu betonen ist. In dieser Hinsicht wäre das letztere also etwa dem Morphin oder der Blausäure an die Seite zu stellen, welche man ja auch in der That zu ähnlichen therapeutischen Zwecken (bei Respirationsstörungen) benutzt

oder benutzt hat, denn die Blausäure wird ihrer Gefährlichkeit wegen als Heilmittel kaum mehr verwendet. Bei analoger Wirkung würde somit die Quebrachorinde vor der Blausäure den Vorzug besitzen, weit weniger gefährlich zu sein, und vor dem Morphin, weit weniger „Nebenwirkungen" hervorzurufen. Demnach würden sich die Indicationen für die Anwendung der Quebracho in den verschiedenen Fällen von Dyspnoë etwa in ähnlicher Weise feststellen lassen, wie das von *Filehne* [1]) für die Anwendung des Morphins in denselben Fällen geschehen ist. Das Mittel würde also besonders da am Platze sein, wo die Dyspnoë nicht auf einer ungenügenden Arterialisation des Blutes in den Lungen beruht und nicht als eine compensirende Erscheinung bezeichnet werden kann, demnach namentlich bei Dyspnoë in Folge von Circulationsstörungen, Herzkrankheiten etc. In anderen Fällen dagegen, wo die Dyspnoë eine rein compensirende ist, könnte die Verminderung der Erregbarkeit des Respirationscentrums unter Umständen gefährlich werden, doch wird das Mittel gewiss auch in diesen Fällen als ein rein symptomatisch anzuwendendes Erleichterungsmittel von Nutzen sein können, da man ja die Wirkung nicht allzusehr zu steigern braucht. Thatsächlich ist die Drogue auch in derartigen Fällen, z. B. bei Dyspnoë in Folge von Asthma, Emphysem, chronischer Pneumonie, Exsudaten in der Brusthöhle u. s. w. nicht ohne Erfolg angewendet worden.

Die Frage, ob die Drogue nicht für die practische Anwendung durch eines der reinen Alkaloide ersetzt werden könnte, ist wohl ohne Zweifel zu bejahen. Die Reindarstellung der Alkaloide macht keine erhebliche Schwierigkeit und dieselben gewähren, abgesehen von der Sicherheit der Dosirung, den Vorzug, dass sie auch subcutan applicirt werden könnten. Wenigstens haben wir bei Thieren niemals eine locale Reizung oder nur einen nennenswerthen Schmerz nach der subcutanen Injection eintreten sehen. Nicht unwichtig ist aber die Frage, welches von den Alkaloiden sich für die practische Anwendung

[1]) *Filehne* l. c.

am meisten eignen wird. Wir wollen darin dem Ergebnisse der practischen Erfahrung nicht vorgreifen, glauben aber nach unseren Versuchsresultaten auf einige wichtige Momente hinweisen zu sollen. Das Aspidospermin wirkt ohne Zweifel zu schwach, und es würde sich daher wohl namentlich um das Quebrachin oder um das Aspidosamin handeln. Das letztere wirkt nicht ganz so stark, wie das erstere, und würde nach der Art seiner Wirkung, die es auf die Respiration ausübt, vielleicht am meisten geeignet erscheinen. Es hat jedoch gegenüber dem ersteren recht beträchtliche Nachtheile: es ist amorph und daher schwerer rein darzustellen, während jenes schön krystallisirt ist, es wird weit weniger sicher resorbirt und es wirkt von allen Quebrachoalkaloiden am stärksten emetisch bei subcutaner Injection. Daher dürfte wohl gegenwärtig das Quebrachin am meisten zu empfehlen sein: seine Salze sind zwar in kaltem Wasser schwer, in warmem dagegen ziemlich leicht löslich und bleiben dann auch in Lösung.

Uebrigens sind therapeutische Versuche mit einzelnen Alkaloidpräparaten, wie bereits erwähnt, auch schon gemacht worden, z. B. von *Penzoldt, Maragliano* und Anderen. Letzterer hat vom salzsauren Quebrachin 0,05 — 0,10 Gr. pro Dosi innerlich und dieselbe Menge auch subcutan gegeben, wobei er rasche Resorption und Wirkung eintreten sah. Allerdings kann auch das Quebrachin in grösseren Dosen gastrische Erscheinungen, Uebelkeit und Erbrechen hervorrufen.

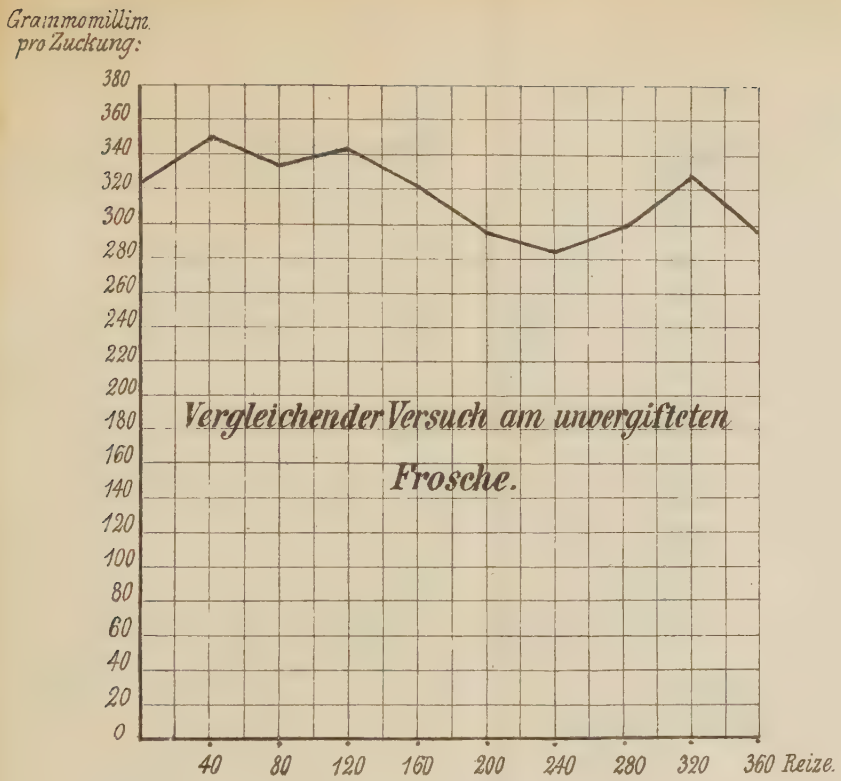
Am Schlusse meiner Arbeit sei es mir noch gestattet, die angenehme Pflicht zu erfüllen, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. *Harnack* den aufrichtigsten Dank zu sagen für das Interesse, welches er dieser Arbeit gewidmet und für die Liebenswürdigkeit, mit welcher er mich bei meinen Versuchen unterstützt hat.

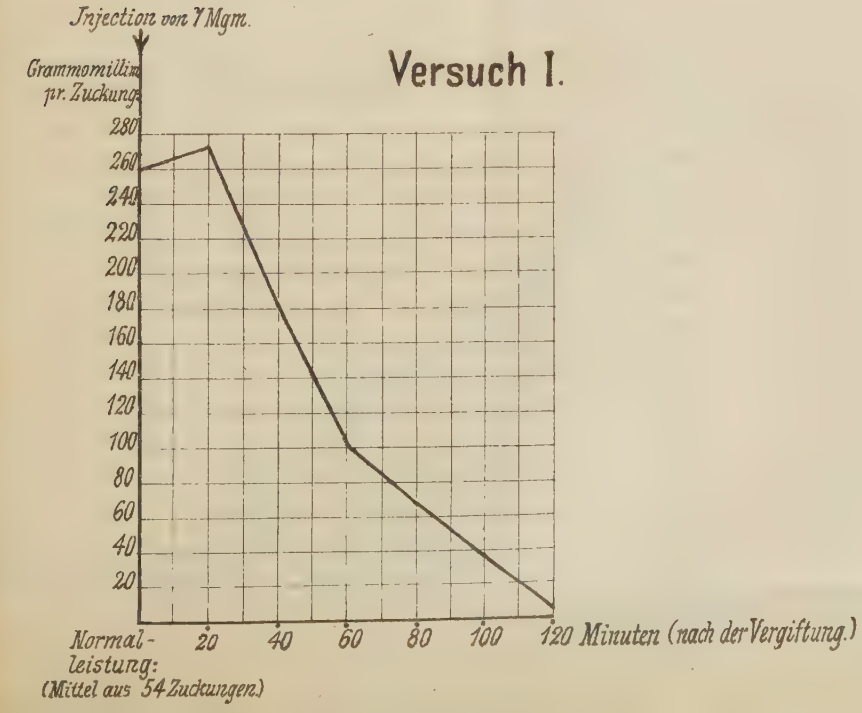
Curven

zu den Muskelversuchen am sogenannten Frosch-Carroussel.

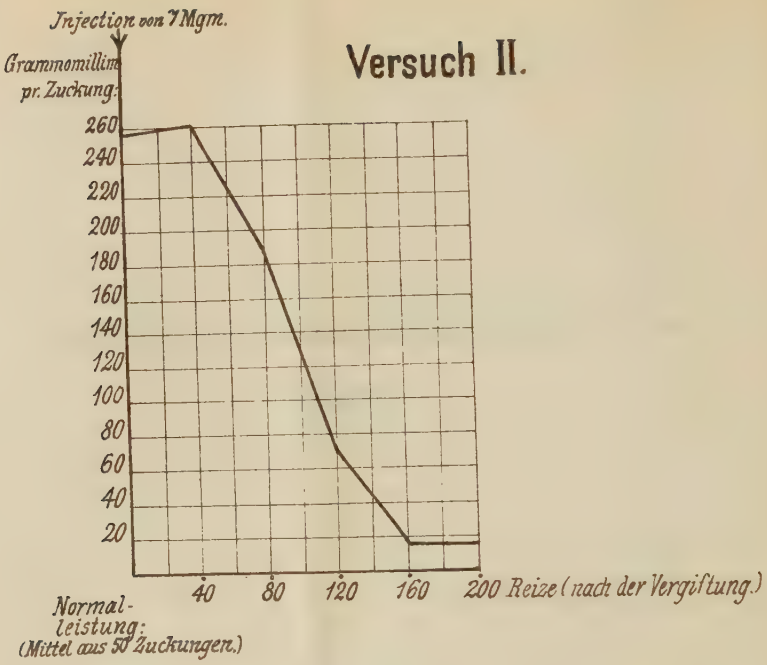
Bemerkung: Die nachfolgenden Curven (Nr. I bis XII) verdeutlichen die Verhältnisse der Arbeitsleistung der durch das muskellähmend wirkende Aspidosamin vergifteten Froschmuskeln. Die Ordinaten ergeben die pro Zuckung geleistete Arbeit in Grammomillimetern (jedesmal berechnet als Mittel aus 40 Zuckungen), während auf der Abscissenlinie die Zahl der Reize, resp. Zuckungen aufgetragen ist [1]). — Die Curve beginnt (mit Ausnahme des Versuchs Nr. IX) jedesmal mit dem Momente der Vergiftung: der Punkt, von welchem aus die Curve beginnt, bezeichnet die Grösse der normalen Arbeitsleistung (vor der Vergiftung) pro Zuckung, berechnet als Mittel aus einer grösseren oder geringeren Anzahl von Zuckungen.

[1]) Nur bei Versuch I sind auf der Abscissenlinie statt der Zahl der Reizungen die bezüglichen Zeitabschnitte aufgetragen worden.

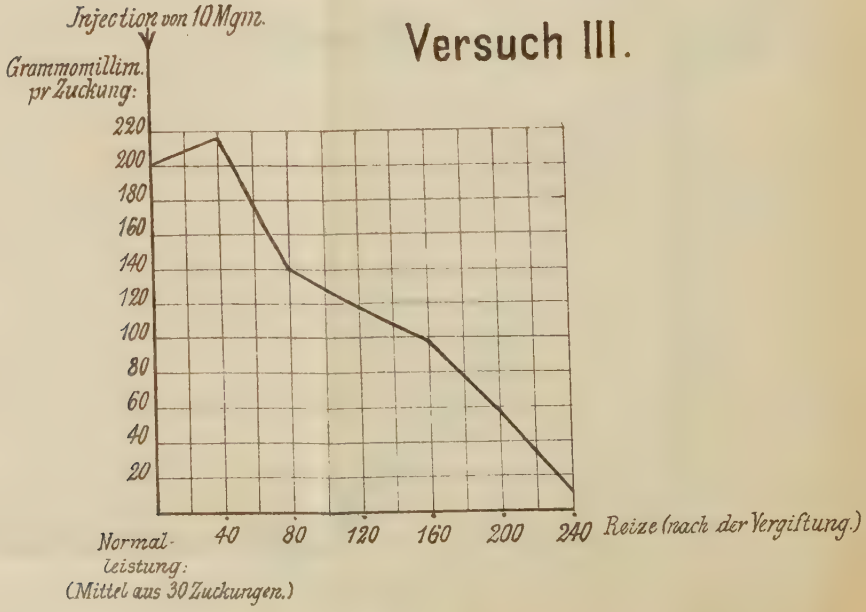

Grammomillim. pro Zuckung:
380
360
340
320
300
280
260
240
220
200
180
160
140
120
100
80
60
40
20
0
Vergleichender Versuch am unvergifteten Frosche.
40
80
120
160
200
240
280
320
360 Reize.

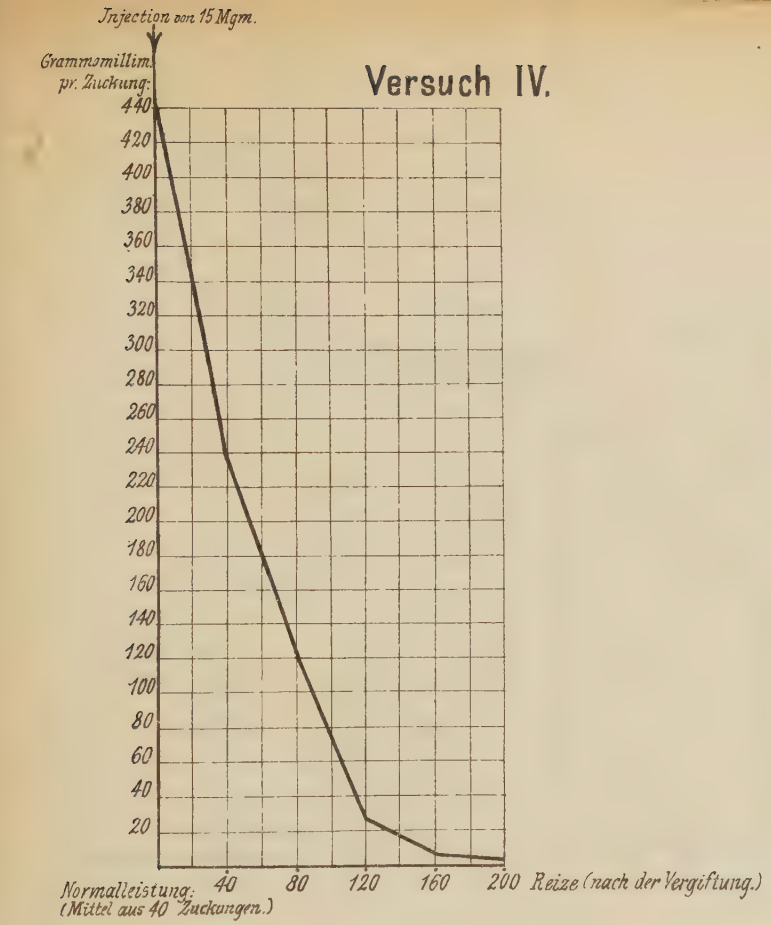

Injection von Y Mgm.
Versuch I.
Grammomillim. pr. Zuckung:
280
260
240
220
200
180
160
140
120
100
80
60
40
20
Normal-leistung:
(Mittel aus 54 Zuckungen)
20
40
60
80
100
120 Minuten (nach der Vergiftung.)

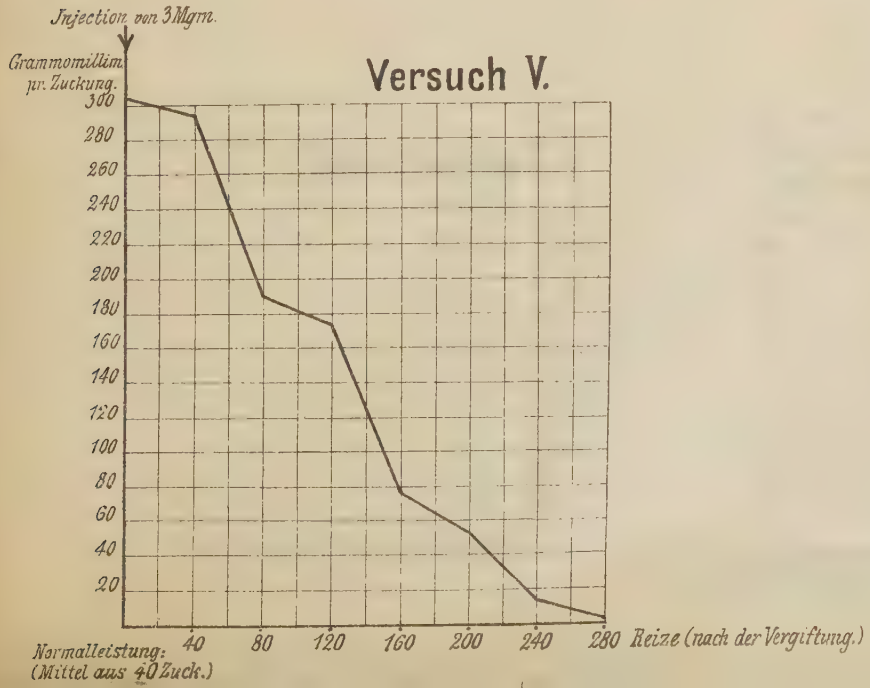
Versuch II.

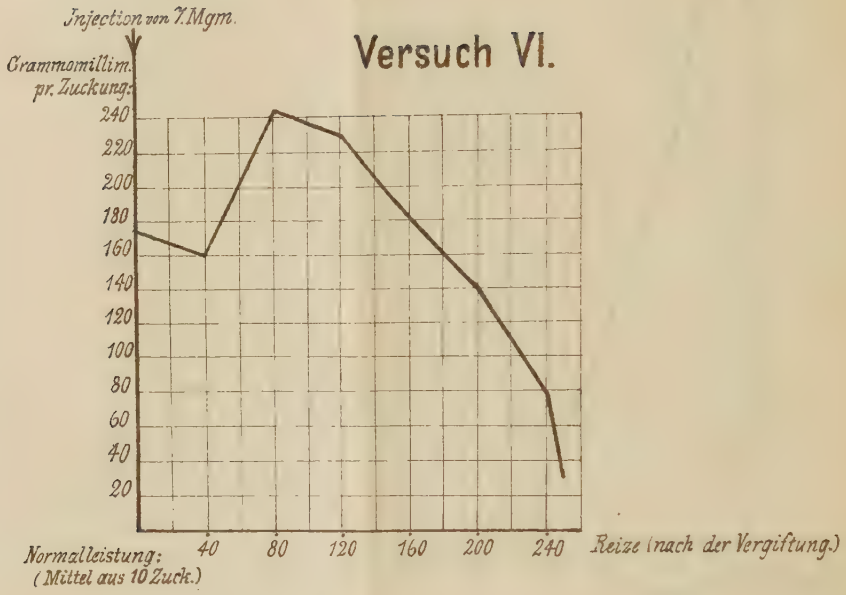


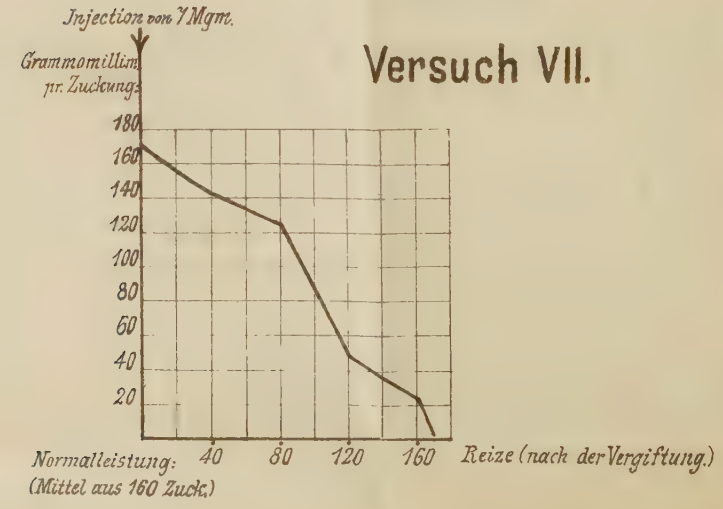
Versuch III.

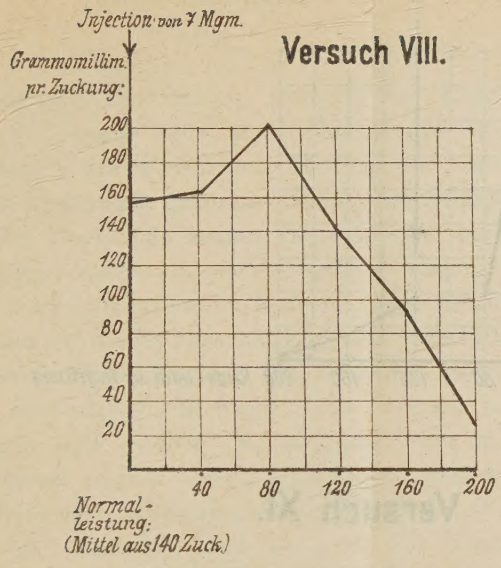



Injection von 15 Mgm.
Grammmillim. pr. Zuckung:
Versuch IV.
440
420
400
380
360
340
320
300
280
260
240
220
200
180
160
140
120
100
80
60
40
20
Normalleistung: (Mittel aus 40 Zuckungen.)
40
80
120
160
200
Reize (nach der Vergiftung.)

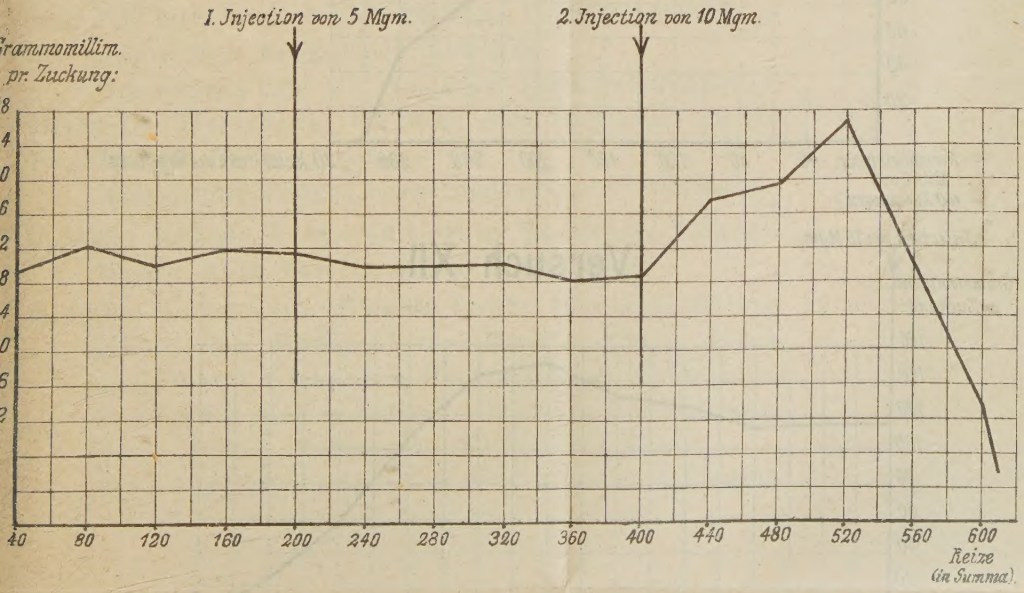

Injection von 3 Mgm.
Grammmillim. pr. Zuckung.
Versuch V.
300
280
260
240
220
200
180
160
140
120
100
80
60
40
20
Normalleistung: (Mittel aus 40 Zuck.)
40
80
120
160
200
240
280
Reize (nach der Vergiftung.)


Injection von 7 Mgm.
Versuch VI.
Grammomillim. pr. Zuckung:
240
220
200
180
160
140
120
100
80
60
40
20
40
80
120
160
200
240
Reize (nach der Vergiftung.)
Normalleistung: (Mittel aus 10 Zuck.)

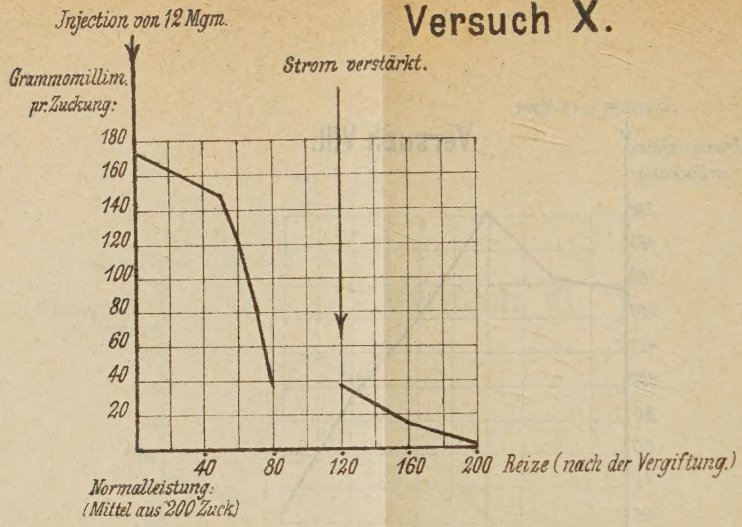

Injection von 7 Mgm.
Versuch VII.
Grammomillim. pr. Zuckung:
180
160
140
120
100
80
60
40
20
40
80
120
160
Reize (nach der Vergiftung.)
Normalleistung: (Mittel aus 160 Zuck.)


Injection von 7 Mgm.
Versuch VIII.
Grammomillim. pr. Zuckung:
200
180
160
140
120
100
80
60
40
20
40
80
120
160
200
Normal-leistung: (Mittel aus 140 Zuck.)

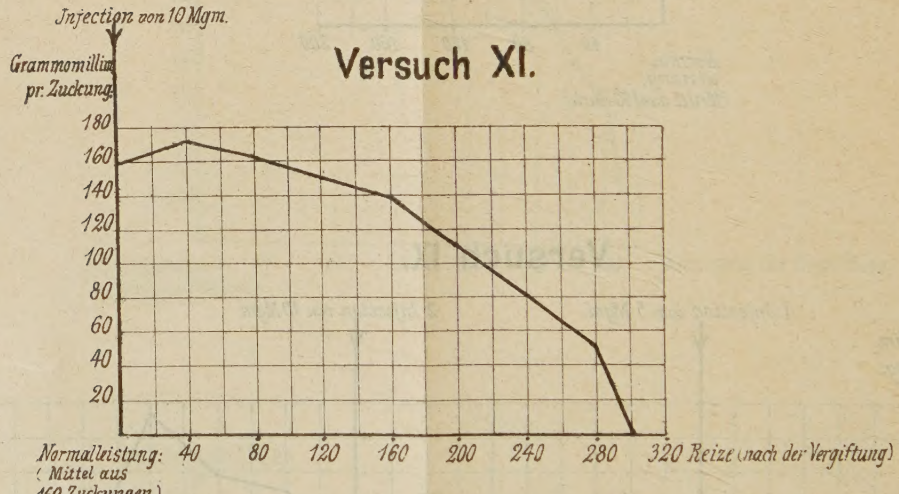
Versuch IX.


1. Injection von 5 Mgm.
2. Injection von 10 Mgm.
Grammomillim. pr. Zuckung:
40
80
120
160
200
240
280
320
360
400
440
480
520
560
600
Reize (in Summa).

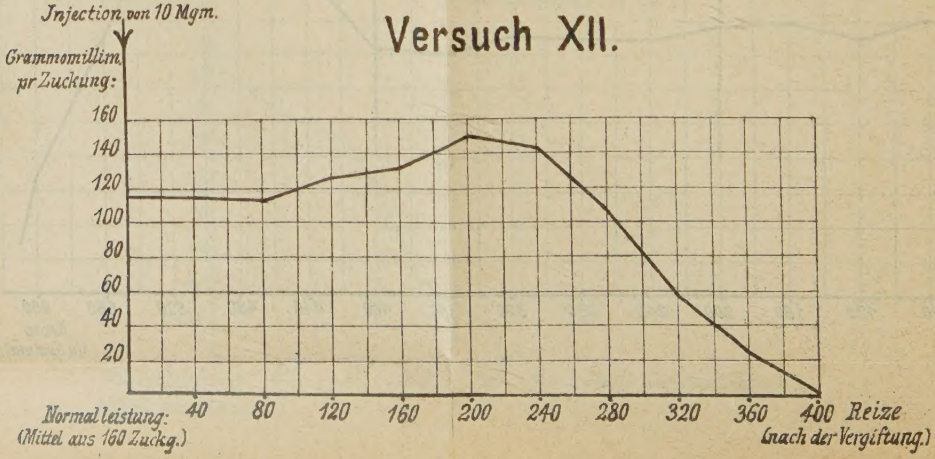
Versuch X.



Versuch XI.



Versuch XII.



Lebenslauf.

Ich, Hermann Hoffmann, evangelischer Confession, Sohn des am 4. Januar 1868 zu Breitungen am Harz verstorbenen Pastors Carl Friedrich Hoffmann, wurde am 24. Juli 1858 in Breitungen geboren. Meine erste Schulbildung genoss ich in der Dorfschule meines Heimathortes; nach dem Tode meiner Eltern wurde ich bei Verwandten erzogen; später besuchte ich das Progymnasium zu Kelbra. Nach Absolvirung desselben kam ich auf die Lateinische Hauptschule zu Halle a. S. und wurde hier zugleich Zögling der Pensions-Anstalt der Francke'schen Stiftungen. Michaelis 1879 bestand ich das Maturitätsexamen und studirte bis Michaelis 1880 in Halle Medicin. Während meines ersten Studiensemesters genügte ich meiner halbjährigen Militairpflicht bei dem Magd. Füsilier-Regiment Nr. 36. Michaelis 1880 bezog ich die Hochschule zu Bonn und kehrte Michaelis 1881 nach Halle zurück.

Am 6. März 1882 bestand ich das tentamen physicum und am 6. Mai 1884 das examen rigorosum. —

Aufrichtigen Dank schulde ich dem Herrn Geheimen Med.-Rath Prof. Dr. Olshausen, durch dessen Güte ich vom Juli 1883 bis November 1883 eine Volontärarzt-Stelle an der hiesigen Kgl. Frauenklinik bekleidete.

Gegenwärtig habe ich, Dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Hertzberg, die Stelle eines Hülfsarztes an den Francke'schen Stiftungen inne. —

Meine Lehrer während meiner Studienzeit waren die Herren:

in Bonn: Kekulé, Frhr. von Leydig, Nussbaum, Pflüger, Baron de la Valette, St. George Zuntz;

in Halle: Ackermann, Eberth, Gräfe, Harnack, Hitzig, Knoblauch, Kohlschütter, Kraske, Kraus, Küssner, Oberst, Olshausen, Pott, Schmidt, Schwartze, Schwarz, Seeligmüller, Solger, Steudener, Taschenberg, Volkmann, Weber, Welcker.

Allen diesen Herren bin ich zu grossem Danke verpflichtet.

Thesen.

I.

Nabelschnurvorfall bei Kopflagen ist nur in sehr seltenen Fällen eine Indication für die Zange.

II.

Die Tamponade der vagina nach Ausräumung von Abortresten ist zu verwerfen.

III.

Bei Gesichtslagen mit nach hinten gerichtetem Kinn ist die Geburt nur dann möglich, wenn das Kinn sich nach vorn dreht.